

На правах рукописи

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
ИЖЕВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АНТОНОВА ЛЮДМИЛА ИВАНОВНА

О НЕКОТОРЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ
В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАВШИХ
НАРУШЕНИЕМ ПОЛОВОГО ЦИКЛА

14.00.01 - Акушерство и гинекология

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ижевск
1975

На правах рукописи

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
ИЖЕВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АНТОНОВА ЛЮДМИЛА ИВАНОВНА

О НЕКОТОРЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ
В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАВШИХ
НАРУШЕНИЕМ ПОЛОВОГО ЦИКЛА

14.00.01 - Акушерство и гинекология

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



Ижевск
1975

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии
лечебного факультета Свердловского государственного
медицинского института и в городской клинической боль-
нице № 23 и № 40.

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РСФСР
доктор медицинских наук, профессор И. И. БЕНЕДИКТОВ

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Л. Ф. Шинкарева
Доктор медицинских наук, профессор Е. Г. Кузьмина

Ведущее предприятие Оренбургский медицинский
институт

Автореферат разослан 28 марта 1975 г.

Защита диссертации состоится 29 апреля 1975 г.,
в 16 часов на заседании совета Ижевского государст-
венного медицинского института по адресу:

ул. Революционная, 199.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
института

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ СОВЕТА
профессор

А. Г. Баранов

Нарушение полового цикла в 20-40% является причиной бесплодия женщины и оказывает неблагоприятное влияние на течение, вынашивание и исход беременности в случае её наступления.

Изучению эндокринных взаимоотношений при таких нарушениях менструального цикла как гипофункция яичников с явлениями общего и полового инфантилизма, дисфункциональные маточные кровотечения и синдром склерокистозных яичников посвящено большое количество работ.

Анализ характера экскреции половых гормонов при гипофункции яичников, проявлявшейся в виде аменореи, олигоменореи, указывает на преимущественно сниженную экскрецию стероидных гормонов (эстрогенов, особенно их активных фракций, и прегнандиола). Уровень этого понижения зависит от глубины поражения яичников (М.Н.Скорнякова, 1963; О.Н.Савченко с соавт., 1965; В.А.Скупов, 1968; Н.М.Либлиман, 1969; J. B. Brown с соавт., 1959; A. Natali с соавт., 1961 и т.д.).

Дисфункциональные маточные кровотечения отличает большая вариабельность в экскреции половых гормонов, обусловленная различными нарушениями в развитии фолликула. Характерным, однако, является постоянная на протяжении всего цикла экскреция эстрогенов (повышенная, пониженная или соответствующая уровню здоровых, с преобладанием активных фракций) и прегнандиола (количество последнего обычно снижено / А.Ф.Добротина, 1967; И.И.Бенедиктов, Н.А.Третьяков, 1970, 1972; М.Н.Скорнякова, 1970; И.И.Грищенко, Н.А.Зайцев, 1970, 1972 и т.д.).

Имеются весьма разноречивые сведения об эндокринном обмене при синдроме склерокистозных яичников, являющихся следствием многообразия клинического течения. Однако, исследователи преимущественно указывают на пониженное содержание эстрогенов и прегнандиола. Лишь гипергормональные формы этого заболевания сопровождаются умеренным повышением экскреции эстрогенов (А.С. Слепых, 1970; Н.И. Бескровная, 1970; И.И. Бенедиктов, М.Н. Скорнякова, 1972; М.Л. Крымская, В.Г. Орлова, 1973 и т.д.).

Наряду с этим, почти отсутствуют сведения об обмене половых гормонов во время беременности у женщин, имевших нарушение менструального цикла. В доступной нам литературе мы совершенно не нашли данных о содержании эстрогенов в крови у этих беременных. А это тем более представляется необходимым, т.к. само наступление беременности еще не свидетельствует о полной нормализации половой функции, ибо существовавшие ранее гормональные сдвиги могут быть причиной невынашивания, осложнений в течение её и в родах.

Следует отметить, что в клинической практике акушерами не уделяется должного внимания соответствующему обследованию и своевременному лечению этого контингента беременных. Далекое не всегда женщины находятся на диспансерном учёте.

Все выше изложенное определило основную цель нашей работы - изучить взаимоотношение половых гормонов в динамике в период беременности у женщин с патологией полового цикла. Задачами нашей работы явились следующие:

- 1) Установить уровень и характер экскреции эстрогенов

и прегнандиола с мочой у беременных женщин, страдавших в прошлом нарушением полового цикла.

2) Выявить характер взаимоотношения отдельных фракций эстрогенов у беременных в зависимости от формы нарушения цикла.

3) Изучить метаболизм половых гормонов в период угрозы прерывания беременности у обследуемых женщин.

4) Определить ценность исследования содержания эстрогенов в крови для решения вопросов диагностики осложнений во время беременности и назначения соответствующей патогенетической терапии их.

5) Раскрыть особенности течения беременности и родов у женщин, имевших патологию полового цикла.

Объём работы и методика исследования

Для решения поставленных задач в клинико-лабораторном плане нами обследовано 114 беременных женщин, у которых выполнено 605 эндокринологических исследований, в том числе: определение экскреции эстрогенов с мочой - 201, экскреции прегнандиола - 203, содержание эстрогенов в крови - 201.

Контрольную группу составили 43 женщины с нормально протекавшей беременностью. Из 71 беременной, имевшей в прошлом патологию полового цикла, у 46 была гипофункция яичников с явлениями общего или полового инфантилизма, 15 беременных страдали ановуляторными гиперэстрогенными кровотечениями и 10 - синдромом Штейна-Левенталя.

Мы ограничились исследованием уровня эстрогенов и прегнандиола, ибо эти гормоны наиболее полно отражают

функцию яичников, а в дальнейшем плаценты. Экскреция половых гормонов и концентрация эстрогенов в крови определялась в динамике в сроки беременности 8-12, 15-20, 22-27 и 32-36 недель.

Исследование экскреции эстрогенов с мочой (эстрона, эстрадиола-17 β и эстриола) производилось современным высоко чувствительным химическим методом J. B. Brown с модификацией в нашей лаборатории, которая коснулась, в основном, условий выполнения цветной реакции. Для определения концентрации эстрона, эстрадиола-17 β и эстриола в крови использовался химический метод E. Kacy, J. B. Brown, основанный на методе предварительно разработанном для мочи. Методика поставлена и модифицирована нами в нашей лаборатории. Метод отличается высокой точностью, специфичностью и чувствительностью. Содержание прегнандиола определялось широко распространенным методом H. J. Kloppsch, E. A. Michie, J. B. Brown.

Данные, полученные нами у здоровых беременных выше описанными методами, хорошо согласовывались с результатами многих авторов и приведены в таблице 1.

Клиническая характеристика женщин, страдавших гипофункцией яичников, ановуляторными гиперэстрогенными кровотечениями и синдромом сплерокястовых яичников, особенности течения беременности и родов у них

Ряд исследователей обнаружили серьёзные осложнения во время беременности и в родах у женщин с патологией менструального цикла. В свою очередь, мы нашли более высокий процент неблагоприятного течения беременности и тяжёлых осложнений в родах у беременных с данной патологией.

Таблица 1.

Экскреция эстрогенов (мкг/сут.) и прегнандиола (мг-сут.) с мочой и содержание эстрогенов в крови (мкг/100 мл) у здоровых беременных ($M \pm m$).

Срок беременности в нед.	Эстрогены в моче:				Эстрогены в крови:				Прегнандиол
	эстрон	эстрадиол-17 β	эстриол	сумма	эстрон	эстрадиол-17 β	эстриол	сумма	
6-12	36,2 \pm 5,2	44,8 \pm 7,1	368,7 \pm 98,4	449,7 \pm 99,7	1,9 \pm 0,3	0,9 \pm 0,28	2,4 \pm 0,3	5,2 \pm 0,7	7,3 \pm 1,1
15-20	242,7 \pm 33,5	275,6 \pm 63,0	4120,0 \pm 910,0	4638,3 \pm 975,0	3,6 \pm 0,4	1,7 \pm 0,2	3,7 \pm 0,3	9,0 \pm 0,85	13,8 \pm 2,0
23-27	352,0 \pm 98,8	207,0 \pm 34,0	7988,0 \pm 1723,0	8547,0 \pm 1725,4	4,3 \pm 0,5	2,3 \pm 0,3	4,1 \pm 0,2	10,7 \pm 0,9	22,6 \pm 2,7
32-36	293,0 \pm 51,7	278,8 \pm 43,2	12714,0 \pm 1216,0	13285,8 \pm 1198,0	5,5 \pm 0,4	2,9 \pm 0,3	6,5 \pm 0,3	14,9 \pm 1,0	31,7 \pm 3,1

Из 46 беременных с гипофункцией яичников 20 человек было в возрасте 21-25 лет, 16 - от 26 до 30 лет и 10 - старше 30 лет.

Позднее 16 лет менструация наступила у 17 женщин. У 18 женщин менструальный цикл был нерегулярным с самого начала. Нарушение полового цикла у 24 женщин явилось следствием инфекционных детских и хронических заболеваний и у 13 - аборт и воспалительных процессов гениталий.

В зависимости от степени гипофункции яичников беременные были подразделены на 3 подгруппы:

1. С глубокой недостаточностью функции яичников, клинически проявляющейся аменореей или перемежающейся аменореей (13 чел.).
2. С менее выраженным угнетением функции яичников, сопровождающейся неполноценностью обеих фаз цикла (20 чел.).
3. С преобладающей недостаточностью II фазы цикла (13 жен.).

Аменорея наблюдалась у 10, опсо-, олигоменорея у 13, гипер-, полименорея у 7, циклический менструальный цикл у 13 больных.

Тесты функциональной диагностики соответствовали глубине овариальной недостаточности: монофазная гипотермическая базальная температура или слабо выраженная 2-х фазная, П-Ш до Ш-IV типы влажалоидного мазка, отрицательный или слабopоложительный симптом Голубевой и арборизации, КПИ от 20-40 до 70-80%. Экскреция половых гормонов была низкой.

Первичным бесплодием страдали 12 женщин, вторичным - 4. Настоящая беременность была первой у 16 человек. У 22 женщины ей предшествовали от 1 до 5 самопроизвольных

выкидышей, у 5 - аборт и у 4 - роды.

У 30 женщин этой группы течение беременности осложнилось угрозой прерывания, в основном, в сроке до 15 недель. Несмотря на проводимую сохраняющую терапию, у 6 беременных произошел самопроизвольный выкидыш. Токсикоз беременности наблюдался у 22 женщин. Срочные роды произошли у 34, преждевременные - у 3, запоздалые у двух женщин. Слабость родовой деятельности была у 8, гипотонические и атонические кровотечения у 4, оперативные вмешательства у 10 женщин, угрожающая асфиксия плода у 9 женщин.

Во вторую группу вошло 15 беременных, страдавших гиперэстрогенными ановуляторными кровотечениями. В возрасте 21-25 лет было 7 человек, 26-33 лет - 8.

У большинства (11 чел.) менструации наступили до 14 лет. Ювенильные кровотечения были у 5 человек. Длительность кровотечений была от недели до месяца. В анамнезе большинства женщин этой группы отмечались тяжёлые детские инфекции, аборт и воспалительные заболевания гениталий.

Диагноз устанавливался на базе комплексного обследования: монофазной базальной температуры, 1У, 1У-Ш и Ш-1У типов мазков, положительных в течение всего цикла симптомов "врачка" и абортивации, данных гистологического и гормонального исследования.

Первичным бесплодием страдали 4 женщины. Первобеременных было 5, у 3-х в анамнезе были срочные роды, у остальных - самопроизвольные выкидыши и аборт.

Угроза прерывания беременности наблюдалась у 11 беременных, у 2 из них беременность сохранить не удалось. Токсикозом 1 половины осложнилось течение беременности

у 5 женщин, II половины - у 2. Беременность закончилась срочными родами у 12, у одной произошли запоздалые роды. Первичная слабость была у 2, быстрые роды у 4, гипотоническое кровотечение у 2, оперативные вмешательства у 4, угрожающая асфиксия плода у 2 женщин.

Третью группу составили 10 женщин, оперированных по поводу склерокистозных яичников. В возрасте до 25 лет было 8 человек, старше - 2.

Становление менструального цикла у них проходило в 11-15 лет. У 5 цикл не установился первично. У 4 женщин менструации были обильными, у 6 - умеренными, у 9 отмечалась олигоменорея. Увеличенные склерокистозные яичники определялись у всех женщин, гиперсутизм - у 8, ожирение - у 2, гипоплазия молочных желез - у 2.

Тесты функциональной диагностики указывали на постоянные ановуляторные циклы. Уровень эстрогенов соответствовал норме или был несколько ниже, аккреция прегнандиола во II фазу цикла была снижена.

Первичным бесплодием страдали 5 женщин, вторичным - 2. У 8 женщин менструальный цикл восстановился непосредственно после оперативного лечения. На первом году после операции беременность наступила у 8 человек, на втором - у 2. Первой была беременность у 6 человек, у 3 ей предшествовали самопроизвольные выкидыши и у одной - аборт.

Течение беременности у 6 женщин осложнилось состоянием угрожающего выкидыша (у одной произошел выкидыш), у 4 - токсикозом I половины, у 2 - токсикозом II половины. Срочные роды произошли у 8 женщин, запоздалые у одной. Слабость родовой деятельности была у двух, повышенная

кровопотеря у одной, оперативные вмешательства у 3, угрожающая асфиксия плода у одной женщины.

Таким образом, нормализация полового цикла и наступление беременности у обследуемых женщин еще не говорит о нормализации генеративной функции, ибо наблюдаются значительно чаще обычного такие осложнения беременности и родов как невынашивание, токсикозы, слабость родовой деятельности, гипотонические кровотечения и т.д.

По-видимому, после такой серьёзной патологии восстановление правильно функционирующей системы ЦНС - гипоталамус - гипофиз - яичники - матка недостаточно глубокое и стабильное. Патогенетическая сущность до сих пор достаточно не раскрыта.

Экскреция эстрогенов и прегнандиола и уровень эстрогенов в крови у беременных, страдавших гипофункцией яичников

Большой процент осложнений во время беременности и родов у женщин, имевших нарушение полового цикла, обусловлены существовавшими ранее гормональными изменениями, проявившимися с наступлением беременности. Динамические гормональные исследования во время беременности помогли нам, в некоторой степени, объяснить патогенез этих осложнений.

Немногочисленные сведения литературы, касающиеся стероидного обмена во время беременности у данного контингента женщин, указывают на тенденцию к снижению половых гормонов в 1 половине беременности по отношению к здоровым беременным. Сравнительное изучение эндокринных взаимоотношений во время беременности при отдельных фор-

мах нарушения полового цикла и при таком серьёзном осложнении как угрожающее прерывание беременности представляет большой интерес с научной и практической точки зрения.

Наши данные, характеризующие динамику выделения эстрогена, эстрадиола-17 β , эстриола и прегнандиола, а также концентрацию эстрогенов в крови у беременных, страдавших гипофункцией яичников и половым инфантилизмом, представлены в таблице 2.

В ранние сроки беременности (6-12 нед.) отмечается тенденция к снижению содержания эстрогенов в моче: 329,0 \pm 77,6 против 449,7 \pm 99,1 мкг/сут. в контрольной группе за счёт фракции эстрадиола-17 β и эстриола.

Аналогичные изменения обнаруживали мы в крови. Содержание эстрогенов в крови у обследуемой группы составило 3,4 \pm 0,4; в то время как у здоровых беременных оно равнялось 5,2 \pm 0,7 мкг/100 мл. ($P < 0,05$). Экскреция прегнандиола не отличалась от уровня контрольной группы.

Мы считаем, что дефицит эстрогенов в ранние сроки беременности является следствием эндокринной недостаточности яичников, которым в данный период предъядвляется повышенная нагрузка в обеспечении нормального развития зародыша и формировании плаценты.

В момент угрозы прерывания беременности уровень эстрогенов в моче был еще ниже и составлял 124,4 \pm 26,8 мкг/сут. ($P < 0,05$). Относительное повышение уровня активных фракций при этом (высокая эстрогенная активность), по-видимому, сенсибилизирует матку к влиянию неблагоприятных внешних факторов и повышает её тонус. В крови снижение эстрогена, эстрадиола-17 β и эстриола также значи-

Таблица 2.

Экскреция эстрогенов (мкг/сут) и прегнандиола (мг/сут) и концентрация эстрогенов в крови (мкг/100 мл) у беременных, страдавших гипопункцией яичников ($M_{\pm m}/P$ - относительно величин соответствующего срока у здоровых).

Срок беремен. в нед.	6 - 12	15 - 20	22 - 27	32 - 36
Гормон				
Эстрон	35,5 \pm 5,5 > 0,05	165,4 \pm 22,6 > 0,05	242,1 \pm 37,7 > 0,05	295,0 \pm 47,0 > 0,05
Эстрадиол-17 β	17,6 \pm 7,2 < 0,05	100,0 \pm 14,9 < 0,05	148,0 \pm 25,4 > 0,05	256,3 \pm 42,9 > 0,05
Эстриол	275,9 \pm 76,0 > 0,05	2557,2 \pm 457,0 > 0,05	6781,0 \pm 1333,0 > 0,05	12323,0 \pm 450,0 > 0,05
Сумма эстрогенов	329,0 \pm 77,6 > 0,05	2822,6 \pm 453,2 > 0,05	7171,1 \pm 1308,0 > 0,05	12874,3 \pm 472,2 > 0,05
Эстрон	1,3 \pm 0,2 > 0,05	2,9 \pm 0,3 > 0,05	3,9 \pm 0,24 > 0,05	4,2 \pm 0,5 > 0,05
Эстрадиол-17 β	0,5 \pm 0,1 > 0,05	1,0 \pm 0,1 < 0,05	1,6 \pm 0,2 > 0,05	1,9 \pm 0,3 > 0,05
Эстриол	1,6 \pm 0,2 < 0,05	2,5 \pm 0,2 < 0,05	4,3 \pm 0,45 > 0,05	4,7 \pm 0,5 < 0,05
Сумма эстрогенов	3,4 \pm 0,4 < 0,05	6,4 \pm 0,6 < 0,05	9,8 \pm 0,8 > 0,05	10,8 \pm 1,15 < 0,05
Прегнандиол	7,6 \pm 0,7 > 0,05	12,8 \pm 1,1 > 0,05	17,7 \pm 1,4 > 0,05	27,4 \pm 2,8 > 0,05

тельно, их сумма составляет $2,55 \pm 0,3$ мкг/100 мл. (P 0,05). Экскреция прегнандиона несколько понижена и равна $5,2 \pm 0,5$ мг/сут.

В сроке беременности 15-20 недель, с включением в метаболизм половых гормонов плаценты, содержание стероидных гормонов значительно возрастало, но, тем не менее, не достигало величин контрольной группы.

Суммарная экскреция эстрогенов составляла $2822,6 \pm 453,2$ мкг/сут. (против $4638,3 \pm 975,0$); содержание эстрогенов в крови - $6,4 \pm 0,6$ (против $9,0 \pm 0,85$) мкг/100 мл; выделение прегнандиона - $12,8 \pm 1,1$ (против $13,8 \pm 2,0$) мг/сут. Эти данные говорят о недостаточной эндокринной функции плаценты в этом периоде.

При угрожающем выкидыше в сроке 15-20 недель содержание половых гормонов еще более низкое, по сравнению с контрольной группой, и достигает лишь $2064,0 \pm 405,3$ мкг/сут.

Во II половине беременности метаболизм половых гормонов постепенно нормализовался и уровень их существенно не отличался от величин контрольной группы.

Это происходит, по-видимому, в результате нормализации синтеза и метаболизма эстрогенов в плаценте, а также участием в стероидогенезе плода.

Сопоставляя данные исследований у беременных, страдавших различной степенью гиповаризма, мы обнаружили наиболее значительные изменения в гормональном обмене во время беременности в подгруппе женщин с глубоко выраженным угнетением функции яичников, проявляющимся клинически аменореей и перемежающейся аменореей (13 человек).

Экскреция эстрогенов в I половине беременности у

этого контингента женщин была намного ниже средних величин 1 группы в целом и достигала $277,1 \pm 71,8$ (против $329,0 \pm 77,6$) мкг/сут. в сроке беременности 6-12 недель и $1866,9 \pm 335,7$ (по отношению к $2822,6 \pm 453,2$) мкг/сут. в 15-20 недель.

Если в ранние сроки беременности особенно резко был выражен дефицит эстрадиола- 17β ($10,6 \pm 2,1$ мкг/сут., а у здоровых - $44,8 \pm 7,1$ мкг/сут./ $P < 0,05$), то в сроке 15-20 недель существенно снижено выделение всех фракций гормонов. Уровни эстрона, эстрадиола- 17β и эстриола были равны соответственно $103,9 \pm 22,6$; $104,0 \pm 25,1$ и $1659,0 \pm 348,0$ мкг/сут. ($P < 0,05$).

Содержание эстрогенов в крови изменялось аналогично.

У женщин с менее выраженным угнетением функции яичников, сопровождающимся неполноценностью обеих фаз полового цикла (20 человек), в ранних сроках беременности наблюдается характерная для женщин всей 1 группы тенденция к снижению содержания эстрогенов в моче и крови. В сроке беременности 15-20 недель у женщин этой подгруппы отмечается значительное, статистически достоверное, уменьшение экскреции эстрона и эстрадиола- 17β как в моче, так и в крови.

В подгруппе беременных, имевших неполноценную функцию желтого тела (13 человек), в сроке 6-12 недель наблюдается резкое снижение экскреции прегнандиола: $4,7 \pm 0,5$ мкг/сут. по сравнению с $7,3 \pm 1,1$ мкг/сут. у здоровых ($P < 0,05$).

В сроках беременности 6-12 и 15-20 недель наиболее выражен дефицит эстрадиола- 17β , а в 15-20 и 22-27 недель - эстрона.

Из выше сказанного следует, что особенно значительные эндокринные сдвиги у беременных, страдавших гипофункцией яичников, имеют место в первой половине беременности, что обуславливает большую частоту угрозы прерывания беременности в этот период.

Мы считаем, что дефицит половых гормонов является следствием первичной или вторичной гипофункции яичников, способствующей в дальнейшем возникновению нарушений эндокринной функции плаценты.

Метаболизм половых гормонов во время беременности у женщин, имевших в прошлом ановуляторные гиперэстрогенные кровотечения

Дисфункция яичников, клинически проявляющаяся ановуляторными маточными кровотечениями, приводит к существенным эндокринным сдвигам в организме женщины при наступлении беременности.

Нами было обследовано 15 беременных женщин, страдавших ановуляторными кровотечениями. Наиболее существенные нарушения определялись в обмене эстрогенов. Экскреция прегнандиола была несколько снижена в первой половине беременности. Данные представлены в таблице 3.

В ранние сроки беременности (6-12 недель) на фоне пониженной суммарной экскреции эстрогенов ($221,8 \pm 55,9$ против $449,7 \pm 99,1$ мкг/сут.) наблюдалось абсолютное и относительное повышение содержания эстрона ($60,4 \pm 20,2$ против $36,2 \pm 5,2$ мкг/сут.).

На преобладание активных фракций указывало значение индексов $\frac{\text{эстрадиол}}{\text{эстрон}}$, $\frac{\text{эстрон}}{\text{эстриол}}$ и процентное содержание эстриола у обследуемой и контрольной группы. Если у исследуемых

Таблица 3.

Экскреция эстрогенов (мкг/сут) и прегнандиола (мг/сут) и содержание эстрогенов в крови (мкг/100 мл) в течение беременности у женщин, страдавших дисфункциональными маточными кровотечениями ($M \pm m/P$, по сравнению со здоровыми беременными).

Срок беремен. в нед.	6 - 12	15 - 20	22 - 27	32 - 36
Гормон				
Эстрон	60,4 \pm 20,2	157,6 \pm 17,4	220,3 \pm 29,5	264,4 \pm 26,8
	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
	18,5 \pm 4,5	81,9 \pm 11,3	105,9 \pm 13,3	268,3 \pm 65,4
	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Эстрадиол-17 β	146,7 \pm 36,0	1910,0 \pm 395,0	3552,0 \pm 992,0	13256,0 \pm 3080,0
	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05
	221,8 \pm 55,9	2149,5 \pm 403,7	3878,2 \pm 1004,8	13788,9 \pm 3072,2
	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Эстриол	1,8 \pm 0,3	3,2 \pm 0,35	3,3 \pm 0,15	4,4 \pm 0,3
	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	0,38 \pm 0,1	0,7 \pm 0,16	1,0 \pm 0,14	1,9 \pm 0,4
	> 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Эстрадиол-17 β	1,1 \pm 0,3	2,25 \pm 0,3	3,6 \pm 0,5	6,1 \pm 0,4
	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
	3,3 \pm 0,75	6,1 \pm 0,7	7,9 \pm 0,8	12,4 \pm 1,1
	> 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Эстриол	5,4 \pm 1,2	10,7 \pm 1,2	21,9 \pm 2,9	32,6 \pm 6,8
	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

беременных они были равны: 0,3; 0,41 и 66,1%; то у здоровых беременных - 1,23; 0,09 и 82,0%.

В крови закономерность сдв.гов была соответствующей, однако, увеличение фракции эстрона было относительным. Взаимоотношения между отдельными фракциями в крови были следующими: $\frac{\text{эстрадиол}}{\text{эстрон}} = 0,21$ (в норме = 0,47); $\frac{\text{эстрон}}{\text{эстриол}} = 1,64$ (0,79) и процентное содержание эстриола = 33,3% (46,1%).

При угрозе прерывания беременности в сроке 6-12 недель у этой группы беременных, как и у женщин с гипофункцией яичников, гормональные изменения происходили, в основном, в эстрогенном обмене и проявлялись значительным дефицитом эстрогенов. Экскреция прегнандиола также резко снижалась (4,5±1,0 против 7,3±1,1 мг/сут.). Определялось снижение уровня всех фракций эстрогенов как в моче, так и в крови. Экскреция эстрона, эстрадиола-17 β и эстриола составила 20,7±6,3; 18,7±6,8 и 114,8±24,3 мкг/сут. Концентрация их в крови равнялась соответственно: 0,6±0,1; 0,4±0,1 и 0,8±0,1 мкг/100 мл.

В сроке беременности 15-20 недель нарушения в эстрогенном обмене существенны: выделение всех фракций эстрогенов понижено. Сохраняется относительный гиперэстронизм. Суммарная экскреция достигает лишь 2149,5±403,7 (против 4638,3±975,0) мкг/сут.

Изменение отдельных фракций эстрогенов в крови носило почти аналогичный характер. Индексы $\frac{\text{эстрадиол}}{\text{эстрон}}$, $\frac{\text{эстрон}}{\text{эстриол}}$ были равны 0,22 и 1,42 (против 0,47 и 0,97). Содержание эстрогенов в крови составило 6,1±0,7 против 9,0±0,85 мкг/100 мл.

Экскреция прегнандиола существенно не отличалась от данных контрольной группы ($10,7 \pm 1,2$ против $13,8 \pm 2,0$ мг/сут).

В конце II триместра беременности экскреция эстрогенов у этой группы оставалась, по-прежнему, сниженной и составила $3878,2 \pm 1004,0$ мкг/сут. Однако, соотношения между отдельными фракциями изменены менее существенно.

Если экскреция эстрогенов с мочой снижена почти в 2 раза, по сравнению с контрольной группой, то в крови дефицит эстрогенов менее значительный: $7,9 \pm 0,8$ против $10,7 \pm 0,9$ мкг/100 мл. По-видимому, гормональные сдвиги в крови нормализуются несколько раньше, чем в моче.

Только в III триместре беременности обмен половых гормонов у женщин, имевших дисфункциональные маточные кровотечения нормализуются.

Динамика экскреции половых гормонов и уровень эстрогенов в крови у беременных, страдавших синдромом склерокистозных яичников

Некоторые литературные данные, а также проведенный нами анализ эндокринных сдвигов во время беременности у женщин, оперированных по поводу синдрома Штейна-Левенталя, свидетельствуют о существенном нарушении гормонального баланса.

В обследуемую группу вошло 10 человек. Наиболее значительные изменения мы нашли в метаболизме эстрогенов (табл. 4).

Первая половина беременности характеризовалась пониженной суммарной экскрецией эстрогенов по сравнению со здоровыми женщинами. В ранние сроки беременности общая экскреция эстрогенов соответствовала $193,1 \pm 40,2$ мкг/сут. ($P < 0,05$).

Таблица 4.

Экскреция эстрогенов (мкг/сут) и прегнандиола (мг/сут) с мочой и уровень эстрогенов в крови (мкг/100 мл) у беременных, оперированных по поводу синдрома склерокистозных яичников ($M \pm m/P$, по сравнению с контрольной группой).

Срок беремен. в нед.	6 - 12	15 - 20	22 - 27	32 - 36
Горчон				
Эстрон	21,8 \pm 7,5 > 0,05	84,9 \pm 18,8 < 0,05	357,9 \pm 50,9 > 0,05	301,0 \pm 25,5 > 0,05
Эстрадиол-17 β	27,0 \pm 8,0 > 0,05	83,0 \pm 11,4 < 0,05	227,5 \pm 25,3 > 0,05	301,5 \pm 27,0 > 0,05
Эстриол	144,3 \pm 31,7 < 0,05	960,4 \pm 160,4 < 0,05	4153,7 \pm 900,9 > 0,05	12686,0 \pm 2232,4 > 0,05
Сумма эстрогенов	193,1 \pm 40,2 < 0,05	1128,3 \pm 170,6 < 0,05	4739,4 \pm 936,8 > 0,05	13288,5 \pm 2084,9 > 0,05
Эстрон	1,4 \pm 0,2 > 0,05	2,1 \pm 0,2 < 0,05	4,6 \pm 0,9 > 0,05	4,7 \pm 0,7 > 0,05
Эстрадиол-17 β	0,4 \pm 0,1 > 0,05	0,6 \pm 0,1 < 0,05	1,1 \pm 0,3 < 0,05	2,2 \pm 1,0 > 0,05
Эстриол	1,1 \pm 0,1 > 0,05	2,4 \pm 0,4 < 0,05	3,4 \pm 0,6 > 0,05	5,5 \pm 1,4 > 0,05
Сумма эстрогенов	2,9 \pm 0,35 < 0,05	5,1 \pm 0,7 < 0,05	9,1 \pm 1,7 > 0,05	12,4 \pm 3,0 > 0,05
Прегнандиол	5,5 \pm 1,1 > 0,05	11,1 \pm 0,9 > 0,05	17,0 \pm 1,5 > 0,05	32,4 \pm 5,2 > 0,05

Наиболее выраженным был дефицит эстриола, который составлял $144,3 \pm 31,7$ мкг/сут. ($P < 0,05$). Снижение фракций эстрона и эстрадиола-17 β было небольшим и недостоверным.

Соотношение отдельных фракций указывало на относительное преобладание эстрона. Индекс $\frac{\text{эстрон}}{\text{эстриол}}$ и процентное содержание эстриола были равны: 0,15 и 74%, тогда как в контрольной группе - 0,09 и 82,5%.

Содержание эстрогенов в крови составило $2,9 \pm 0,35$ мкг/100 мл.

Наиболее сниженным оказался уровень эстриола - $1,1 \pm 0,1$ ($P < 0,05$). На превалирование активных фракций указывало значение индексов $\frac{\text{эстрадиол}}{\text{эстрон}}$, $\frac{\text{эстрон}}{\text{эстриол}}$ и процентное содержание эстриола. В обследуемой группе они были равны 0,28, 1,27 и 37,9%; в то время как в контрольной - 0,47, 0,79 и 46,1%.

Экскреция прегнандиола была понижена до $5,5 \pm 1,1$ мкг/сут., что говорит о недостаточно полноценной функции жёлтого тела.

Угроза прерывания беременности в этом сроке сопровождалась аналогичными изменениями в обмене стероидных гормонов. Существенной разницы, по сравнению с остальными беременными III группы, не отмечалось.

В сроке беременности 15-20 недель, с включением в гормональный обмен плаценты, баланс эстрогенов не восстанавливался. Особенно резко снижалось содержание последних в моче (в 4 раза) за счет всех фракций. В крови понижение было также значительным: до $5,1 \pm 0,7$ (в норме $9,0 \pm 0,85$) мкг/100 мл ($P < 0,05$). Соотношение между отдельными фракциями начинало нормализоваться. Существен-

ной разницы в экскреции прегнандиола не наблюдалось.

В сроке беременности 22-27 недель отмечалось дальнейшее нарастание экскреции и содержания в крови половых гормонов и только в III триместре уровень их и взаимоотношение между отдельными фракциями нормализовалось.

Указанные эндокринные сдвиги явились следствием недостаточно полноценного восстановления гормональной функции яичников после клиновидной резекции их. Яичники функционировали как бы на "пределе" и на этой точке формировалась эндокринная недостаточность плаценты, которая проявлялась вплоть до III триместра беременности. Все эти изменения способствовали возникновению осложнений беременности и родов.

В связи с выше изложенным, мы можем рекомендовать при наступлении беременности у женщин, имевших патологию полового цикла, следующее:

1. Строгий диспансерный учёт женщин с первых недель беременности и детальное обследование, в зависимости от формы нарушения цикла, с целью профилактики осложнений беременности.
2. В первом, наиболее уязвимом, триместре беременности регулярный контроль за самочувствием беременной, базальной температурой и динамикой вагинальных мазков.
3. По необходимости ежемесячное эндокринологическое обследование беременных, а в случае осложнений чаще, с последующей обоснованной корректирующей терапией гормональных нарушений.
4. Госпитализация в акушерские стационары за 2 недели до родов для тщательного обследования, проведения необхо-

димых исследований и выбора плана ведения родов.

Проведение этих мероприятий будет способствовать благоприятному вынашиванию беременности и сокращению осложнений в родах у женщин, страдавших гипофункцией яичников, дисфункциональными маточными кровотечениями и синдромом склерокистозных яичников.

ВЫВОДЫ:

1. Нормализация менструальной функции у женщин, страдавших гипофункцией яичников и половым инфантилизмом, дисфункциональными маточными кровотечениями и оперированных по поводу синдрома Штейна-Левенталя, еще не говорит о полном восстановлении половой, а в том числе, и генеративной функции женщины. Доказательством этого являются гормональные сдвиги и осложнения во время беременности.

2. Наиболее частым осложнением беременности у этих женщин является угроза прерывания, повторяющаяся иногда несколько раз в течение одной и той же беременности, и токсикозы. В родах часто встречается слабость родовой деятельности, атонические и гипотонические кровотечения, асфиксия плода, оперативные вмешательства. Отмечается более неблагоприятное течение беременности и родов у женщин, страдавших гипофункцией яичников.

3. Эндокринные исследования указывают на значительные изменения в стероидном обмене в первой половине беременности, вследствие овариальных нарушений и формирующейся на их почве гормональной неполноценности плаценты, а также нарушениями в системе: ЦНС - гипоталамус - гипофиз - яичники - матка.

4. Во всех группах обследуемых женщин в 1 половине беременности имеется более или менее резкий дефицит эстрогенов. Наиболее он выражен у беременных, страдавших синдромом Штейна-Левенталя, а также в период угрозы прерывания беременности во всех 3-х группах.

5. Сдвиги в соотношении эстрона, эстрадиола-17 β и эстриола обусловлены характером имевшихся нарушений полового цикла. У беременных, страдавших гипофункцией яичников, отмечается дефицит всех фракций эстрогенов. У женщин, имевших дисфункциональные маточные кровотечения, в ранние сроки определяется абсолютный, а вплоть до III триместра беременности относительный гиперэстронизм. У беременных, страдавших синдромом склерокистозных яичников, преобладание активных фракций менее выражено. Период угрозы прерывания беременности также характеризуется относительным повышением экскреции активных фракций.

6. Уровень эстрогенов в крови, в основном, соответствует динамике их экскреции с мочой. Соотношения между эстроном, эстрадиолом-17 β и эстриолом - аналогичны. В связи с этим, наиболее быстрое и точное динамическое определение содержания эстрогенов в крови может способствовать своевременному выявлению гормональных изменений в организме женщины.

7. Сравнительное изучение экскреции прегнандиола у исследуемых беременных показало значительное снижение ее в ранние сроки в группе женщин, страдавших гипофункцией яичников с преобладанием недостаточности жёлтого тела, а также при угрожающем выкидыше у женщин, имевших дисфункциональные маточные кровотечения.

8. Во II половине беременности уровень экскреции стероидных гормонов и содержание их в крови, а также соотношения между эстроном, эстрадиолом- 17β и эстриолом постепенно нормализуются во всех группах в результате участия в метаболизме гормонов плаценты и плода. Однако, имевшиеся ранее эндокринные сдвиги приводят к выше указанным осложнениям в родах.

9. Своевременное выявление гормональных сдвигов во время беременности у женщин, страдавших в прошлом нарушением полового цикла, и соответствующая корректирующая терапия будут способствовать снижению и профилактике осложнений и благоприятному исходу родов.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Определение эстрадиола-17 β , эстрона и эстриола в крови химическим методом *Brown* при помощи реакции *Kober* в модификации *Bradshaw* "Функциональная напряжённость и патология", труды СГМИ, вып. 54, г. Свердловск, 1968, 225-232 (соавт. Г.И. Дубровина).
2. Об экскреции эстрогенов и прегнандиола у беременных женщин, ранее страдавших эндокринными нарушениями. "Очерки по эндокринологии женщины", труды СГМИ, вып. 62, г. Свердловск, 1970, 58-62.
3. Уровень эстрогенов в крови беременных женщин, страдавших нарушением менструального цикла. Матер. научн. конф. по эндокринологической гинекологии. Свердловск, 1970, 69-70, (соавт. И.И. Бенедиктов).
4. К вопросу об обмене стероидных гормонов у женщин, страдавших нарушением полового цикла и невынашиванием беременности. В кн: "Обмен биоактивных веществ". Свердловск, 1971, 66-72 (соавт. М.Н. Скорнякова).
5. Динамика эстрогенов в крови и моче беременных, ранее страдавших ановуляторными кровотечениями. Вопросы охраны материнства и детства, 1972, 11, 45-48 (соавт. И.И. Бенедиктов).
6. О динамике эстрогенов в крови и моче у беременных женщин, ранее страдавших гипофункцией яичников. Совет. медицина, 1974, 6, 103-106 (соавт. И.И. Бенедиктов).

ПОДПИСАНО К ПЕЧАТИ 18/Ш 1975 г.
ОБЪЕМ 1,75 ПЕЧ.Л.

ТИРАЖ 200

ФОРМАТ 80x84 1/16
ЗАКАЗ 887

ЦЕХ № 4 ОБЪЕДИНЕНИЯ "ПОЛИГРАФИСТ",
СВЕРДЛОВСК, ТУРГЕНЬВА, 20