

*Prospects for further research.* In the future, it is necessary to study in more detail non-antibacterial effects of antibiotics, namely: the effect on cytokines, neutrophils, the intensity of oxidative stress and eosinophilia inflammation.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, professional etiology, exacerbation, bacterial infections, antibiotic resistance.

Рецензент – проф. Дев'яткіна Т. О.

Стаття надійшла 19.10.2017 року

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-144-149

УДК 577.122.38:[577.175.82:577,175,5].86,6:618,39-092

Коровай С. В.

### ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ КАТЕХОЛАМІНІВ У ЖІНОК З ПЕРЕДЧАСНИМИ ПОЛОГАМИ У РІЗНІ ТЕРМІНИ GESTAЦІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Korovai.sergei@gmail.com

Роботу виконано в рамках НДР кафедри акушерства, перинатології і гінекології: «Особливості лікування і профілактики патологічних станів у прегра-відарному періоді гестації та шляхи їх корекції» (№ державної реєстрації 0111U003583).

**Вступ.** Актуальною медико-соціальною та демографічною проблемою на сучасному етапі є передчасні пологи. Частота цієї патології коливається у діапазоні 10-30% при відсутності тенденції до зниження [5,12,13]. Патогенез розвитку передчасного переривання вагітності є досить складним, за сучасними поглядами має мультифакторіальну природу [5], що спонукає фахівців на більш глибоке його вивчення з метою визначення ефективного комплексу лікувально-профілактичних заходів з попередження репродуктивних втрат та віддаленого розвитку акушерських ускладнень.

Важливе місце у процесах компенсаторно-адаптаційного характеру, необхідних для забезпечення нормального перебігу вагітності та підготовки організму жінки до пологів, займають катехоламіни [4,11,12]. Крім того, ці фізіологічно активні речовини беруть участь у забезпеченні організму вагітної жінки енергетичними ресурсами, відповідають за цілий ряд обмінних і гемодинамічних змін, виникаючих під час вагітності [3,13]. Доведений зв'язок активності обміну катехоламінів з розвитком акушерських ускладнень, у тому числі й передчасних пологів [1,2,7,12], але у багатьох випадках дані є поодинокими або суперечливими, що спонукає провести подальше вивчення у цьому напрямку з метою виявлення початкових порушень, розроблення нових заходів щодо їх корекції та профілактики з метою запобігання передчасних пологів у жінок.

Доведено, що рівень дофаміну, норадреналіну, адреналіну та їх попередника діоксифенілаланіну (ДОФА) у добовій сечі є дзеркальним відображенням їх вмісту в крові [6]. Звідси висновок щодо стану обміну катехоламінів за їх екскрецією з сечею вважається достатньо вірогідним.

**Мета дослідження** – вивчити особливості обміну катехоламінів шляхом визначення рівня їх ек-

скреції з добовою сечею у жінок з різними термінами переривання вагітності.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 227 вагітних жінок, які поступили до Харківського міського перинатального центру, з них 190 мали клінічні ознаки загрози передчасних пологів у термін гестації 23-36 тижнів. Формування клінічних груп проводилось залежно від терміну вагітності у вигляді передчасних та своєчасних пологів. До I групи залучено 48 жінок з раннім недоношуванням вагітності (середній вік 23,6±5,1 років), що завершилась пологами у термін від 23 до 27 тижнів. Залежно від гестаційного терміну всі вагітні із загрозою недоношування мали наступний розподіл: 23-25 тижнів – 23 вагітних (Ia підгрупа); 26-27 тижнів – 25 вагітних жінок (Iб підгрупа). До II групи залучено 142 жінки (середній вік 24,7±4,2 років) з пізнім терміном недоношування вагітності в термін від 28 до 36 тижнів, яких залежно від терміну пологів розподілили по підгрупах: IIa – 38 осіб, 28-30 тижнів; IIб – 48 осіб, 31-33 тижні; IIв – 56 осіб, 34-36 тижнів. До III (контрольної) групи увійшли 37 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (середній вік 26,1±2,7 років), що завершилась пологами без ускладнень у термін 38-41 тижнів. Критеріями включення жінок до груп були: молодий репродуктивний вік, одноплідна вагітність, відсутність гестозу, гострих і хронічних гінекологічних та соматичних захворювань. Діагностика передчасних пологів проводилась за наявністю абдомінального больового синдрому та структурних змін шийки матки. Дослідження проводились з дотриманням принципів біоетики.

Визначення рівня добової екскреції ДОФА та його метаболітів – дофаміну, норадреналіну, адреналіну проводили в два етапи. На першому етапі методом колонкової хроматографії на оксиді алюмінію виконували абсорбування та елюювання 0,25 н оцтовою кислотою (ДОФА, що залишився на адсорбенті елюювали 1 н соляною кислотою). На другому етапі ДОФА та його метаболіти піддавали окисленню ферріціанідом калію при різних значеннях рН з наступним вимірюванням їх концентрації флюориме-

тричним методом на спектрофлуориметрі MPF-4A фірми «Хітачі» (Японія). Спочатку використовується набір світлофільтрів з максимумом поглинання 436 нм і 550 нм; вимірюється інтенсивність флюоресценції дослідних проб з рН 4,2 і рН 6,2 (адреналін, норадреналін, оцтовокислий ДОФА) та контрольної. При рН 4,2 флюоресцує лише адреналін, а при рН 6,2 – адреналін та норадреналін. Після цього використовується інший набір світлофільтрів з максимумом поглинання 360 нм і 550 нм; вимірюється інтенсивність флюоресценції проб з рН 6,2 (адреналін, норадреналін, ДОФА) та проб солянокислого елюату, окиснених при рН 6,2. По завершенню вимірювань знаходиться різниця між інтенсивністю флюоресценції дослідних і контрольних проб. Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили з використанням ліцензійних стандартизованих пакетів прикладних програм багатомірного статистичного аналізу Statistica 6.1. Ураховуючи відсутність нормального розподілу даних використовували медіану вибірки (Me), значення нижнього (Q25) і верхнього (Q75) квартиля. Порівняння показників у групах проводили за непараметричним тестом Манна-Уїтні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У пацієток III групи рівні екскреції з сечею ДОФА, норадреналіну та адреналіну були вище референтних значень, які для ДОФА знаходяться у межах 198,3-378,6 нМ/добу, норадреналіну – 95,8-179,6 нМ/добу та адреналіну – 15,4-33,7 нМ/добу (табл. 1). При цьому вміст у добовій сечі дофаміну знаходився у діапазоні референтних значень (1219,1-2311,9 нМ/добу). Оскільки участь катехоламінів у реалізації компенсаторно-адаптаційних процесів є одним із суттєвих механізмів розвитку стану напруження або стресу, то збільшення їх вмісту при фізіологічній вагітності можна розглядати як результат розгортання відповідних реакцій [8,9].

У жінок II групи з пізнім недоношуванням вагітності в термін від 28 до 36 тижнів відмічалось вірогідне (p=0,000) зниження (в середньому на 49%) рівня екскреції ДОФА при порівнянні з представницями III

групи (табл. 1). Слід відзначити, що у 117 осіб (82%) цієї групи вміст ДОФА знаходився вище діапазону референтних значень. По підгрупах рівень цього показника найістотніше знижувався (p=0,000) по відношенню до контролю у жінок IIa підгрупи – на 61%, тоді як у жінок IIб та IIв підгруп відповідно на 53% та 41%.

Для пацієток з раннім недоношуванням вагітності (I група), що завершилась пологамі в термін від 23 до 27 тижнів, спостерігалась аналогічна динаміка змін вмісту ДОФА у добовій сечі, але більш виражена – зниження (p=0,000) становило в середньому 79% при порівнянні з пацієтками III групи (у Ia підгрупі – 81%, а у Ib підгрупі – 77%) (табл. 1). Для всіх осіб (100%) I групи рівень екскреції ДОФА знаходився за межами діапазону референтних значень. По відношенню до значень у жінок II групи рівень попередника катехоламінів був статистично значимо (p=0,0078) зниженим у середньому на 58%. У добовій сечі жінок I групи визначено також зниження (p=0,000) концентрації дофаміну порівняно з жінками контрольної групи в середньому на 44% (у Ia підгрупі на 43%, Ib підгрупі на 45%). Слід відзначити вірогідне (p=0,0045) зниження дофаміну й при порівнянні з II групою на 16%. У всіх пацієток (100%) I групи вміст дофаміну виходив за межі діапазону референтних значень. У жінок з передчасними пологамі у термін гестації 28-36 тижнів (II група) рівень цього показника також вірогідно (p=0,000) зменшувався по відношенню до III групи (в середньому на 34%), але знаходився у межах фізіологічної норми. Зниження рівня дофаміну по відношенню до контрольної групи становило відповідно у IIa та IIв підгрупах 35%, а IIб підгрупі – 32%.

При порівнянні вмісту норадреналіну та адреналіну у добовій сечі пацієток I групи виявилось вірогідне (p=0,000) по відношенню до контролю зниження в середньому на 60% та 71% відповідно. Аналогічна тенденція змін виявлена й при порівнянні з II групою – зниження (p=0,000) на 50% норадреналіну та 75% адреналіну. Для норадреналіну у 22 осіб

Таблиця 1.

**Зміна вмісту діоксифенілаланіну та його метаболітів (нМ/добу) у сечі жінок груп спостереження (Me (Q25; Q75))**

Показник	I група (23-27), n=48		II група (28-36), n=142			III група (38-41) n=37
	Ia (23-25) n=23	Iб (26-27) n=25	IIa (28-30) n=38	IIб (31-33) n=48	IIв (34-36) n=56	
ДОФА	171,2 (152,2; 187,1) <sup>1</sup>		406,0 (346,5; 460,2) <sup>1,2</sup>			804,0 (728,1; 871,0)
	153,9 (143,7; 160,9) <sup>1</sup>	186,9 (178,5; 195,5) <sup>1</sup>	311,5 (306,1; 320,6) <sup>1</sup>	379,7 (354,1; 403,2) <sup>1</sup>	471,4 (445,1; 493,9) <sup>1</sup>	
Дофамін	1177,3 (1149,1; 1192,0) <sup>1</sup>		1390,0 (1350,2; 1427,8) <sup>1,2</sup>			2101,9 (2029,7; 2171,1)
	1193,3 (1180,8; 1198,0) <sup>1</sup>	1149,2 (1145,8; 1160,2) <sup>1</sup>	1361,9 (1357,2; 1370,7) <sup>1</sup>	1423,7 (1394,2; 1453,8) <sup>1</sup>	1345,7 (1325,5; 1422,7) <sup>1</sup>	
Норадреналін	98,8 (77,1; 109,0) <sup>1</sup>		192,7 (167,1; 212,3) <sup>1,2</sup>			240,7 (223,2; 250,1)
	75,4 (71,0; 86,0) <sup>1</sup>	108,4 (104,6; 117,1) <sup>1</sup>	149,2 (144,8; 154,2) <sup>1</sup>	177,8 (171,7; 188,4) <sup>1</sup>	215,8 (206,4; 230,0) <sup>1</sup>	
Адреналін	14,0 (12,4; 16,3) <sup>1</sup>		56,2 (46,9; 63,5) <sup>1,2</sup>			48,4 (44,4; 53,2)
	12,3 (11,3; 12,8) <sup>1</sup>	16,3 (14,9; 17,6) <sup>1</sup>	42,2 (41,2; 43,7) <sup>1</sup>	51,0 (48,3; 54,7) <sup>1</sup>	64,1 (61,4; 68,2) <sup>1</sup>	

**Примітка:** <sup>1</sup> – відмінності від III групи статистично значимі на рівні p<0,05-0,001; <sup>2</sup> – відмінності між I та II групами статистично значимі на рівні p<0,05-0,001.

(46%) цієї групи рівень був поза межами референтних значень, для адреналіну це спостерігалось у 32 випадках (67%). Слід відзначити суттєве зниження ( $p=0,000$ ) по відношенню до контролю екскреції норадреналіну та адреналіну у жінок з передчасними пологами на терміні 23-25 тижнів (Ia підгрупа) в середньому на 67% та 75%, тоді як на терміні 26-27 тижнів відповідно на 54% та 67%.

У сечі жінок II групи концентрація норадреналіну

норадреналіну у пацієнток III групи відбувається при зростанні синтезу та секреції їх попередників дофаміну та ДОФА, що сприяє також раціональному регулюванню обмінних процесів протягом вагітності [8, 10].

Виявлений рівень екскреції катехоламінів та їх попередника ДОФА у жінок з передчасними пологами у термін 28-36 тижнів свідчить про зниження функціональної активності та резервної здатності симпатoadреналової системи,

**Зміна співвідношень між вмістом діоксифенілаланіну та його метаболітів у сечі жінок груп спостереження (Me (Q25; Q75))**

Показник	I група (23-27), n=48		II група (28-36), n=142			III група (38-41) n=37
	Ia (23-25) n=23	Iб (26-27) n=25	IIa (28-30) n=38	IIб (31-33) n=48	IIв (34-36) n=56	
ДА/ДОФА	6,89 (6,21; 7,62) <sup>1</sup>		3,42 (3,02; 3,98) <sup>1,2</sup>			2,59 (2,44; 2,90)
	7,75 (7,44; 8,22) <sup>1</sup>	6,15 (5,97; 6,41) <sup>1</sup>	4,36 (4,25; 4,47) <sup>1</sup>	3,75 (3,46; 4,11) <sup>1</sup>	2,85 (2,68; 3,20) <sup>1</sup>	
НА/ДА	0,08 (0,07; 0,09) <sup>1</sup>		0,14 (0,12; 0,15) <sup>1,2</sup>			0,11 (0,10; 0,12)
	0,06 (0,05; 0,07) <sup>1</sup>	0,09 (0,09; 0,10) <sup>1</sup>	0,11 (0,10; 0,11)	0,12 (0,11; 0,14) <sup>1</sup>	0,16 (0,15; 0,17) <sup>1</sup>	
A/HA	0,15 (0,12; 0,17) <sup>1</sup>		0,29 (0,25; 0,35) <sup>1,2</sup>			0,20 (0,18; 0,22)
	0,15 (0,15; 0,16) <sup>1</sup>	0,14 (0,14; 0,15) <sup>1</sup>	0,28 (0,28; 0,29) <sup>1</sup>	0,28 (0,27; 0,28) <sup>1</sup>	0,30 (0,29; 0,31) <sup>1</sup>	
ДОФА/ДА+НА+A	0,13 (0,12; 0,15) <sup>1</sup>		0,25 (0,21; 0,28) <sup>1,2</sup>			0,34 (0,31; 0,36)
	0,12 (0,11; 0,13) <sup>1</sup>	0,15 (0,14; 0,15) <sup>1</sup>	0,20 (0,19; 0,21) <sup>1</sup>	0,23 (0,21; 0,25) <sup>1</sup>	0,29 (0,26; 0,30) <sup>1</sup>	

**Примітка:** <sup>1</sup> – відмінності від III групи статистично значимі на рівні  $p<0,05-0,001$ ; <sup>2</sup> – відмінності між I та II групами статистично значимі на рівні  $p<0,05-0,001$ .

вірогідно ( $p=0,000$ ) по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом гестації, вагітність яких завершилась пологами без ускладнень, знижувалась на 20%, а адреналіну, навпаки, підвищувалась в середньому на 15% (табл. 1). У 101 особи (71%) II групи концентрація норадреналіну була вище референтного діапазону, тоді як у випадку адреналіну це було характерно для 25 осіб (18%). У підгрупах жінок відзначалось вірогідне ( $p\leq 0,001$ ) зниження рівня норадреналіну, вагітність яких закінчилась пологами у термін 28-30 тижнів у середньому на 37%, 31-33 тижні – на 25%, тоді як у термін 34-36 тижнів – лише на 9%. Для адреналіну характерна інша картина змін: вірогідне ( $p=0,000$ ) по відношенню до контролю зниження на 13% у жінок IIa підгрупи, вірогідне ( $p=0,0034$ ) підвищення на 35% у жінок IIв підгрупи при практично незмінному рівні ( $p=0,068$ ) у жінок IIб підгрупи.

Рівень виведення з сечею норадреналіну та адреналіну віддзеркалює ступінь активності симпатoadреналової системи, а рівень ДОФА та дофаміну – її резервну здатність. Одержані результати свідчать про збільшення функціональної активності та резервної спроможності симпатoadреналової системи лише у жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що закінчилась пологами без будь-яких ускладнень. За даними літератури [3] підвищений синтез катехоламінів протягом вагітності через вибіркоче стимулювання адренорецепторів матки сприяє гальмуванню скоротливої активності міометрія, забезпечуючи тим самим її нормальний перебіг. Зростання синтезу та секреції адреналіну та

Таблиця 2.

адреналової системи, а у жінок з пологами у термін 23-27 тижнів – про деяке виснаження. Такі зміни вказують також на недостатність компенсаторно-адаптаційних можливостей організму вагітних із загрозою спонтанного переривання вагітності.

Односпрямовані кількісні зміни у жінок I та II груп не дають можливості визначити найбільш активну складову симпатoadреналової системи. У зв'язку з цим проведений аналіз коефіцієнтів співвідношень її показ-

ників (табл. 2).

Для з'ясування сумарної активності утворення дофаміну (ДА) розраховували співвідношення ДА/ДОФА. Виявлено суттєве підвищення у жінок I групи коефіцієнта ДА/ДОФА по відношенню до III групи (в середньому на 162%) та по відношенню до II групи (на 98%), що відображує прискорений синтез дофаміну з ДОФА. У Ia та Ib підгрупах це становило відповідно 193% та 135%. На цьому тлі у жінок I групи відмічалось вірогідне ( $p=0,000$ ) при порівнянні з контролем зниження значення співвідношення норадреналін (НА)/ДА на 27% (Ia підгрупа – на 36%, а Ib підгрупа – лише на 13%), що вказує на деяке гальмування реакції гідроксилування дофаміну, в результаті якої утворюється норадреналін. Слід відзначити, що у жінок II групи спостерігалось порівняно з контролем підвищення коефіцієнта ДА/ДОФА ( $p=0,0034$ ) менш виражено, ніж у жінок I групи, в середньому на 32% (IIa підгрупа – на 64%, IIб підгрупа – на 42%, IIв підгрупа – на 10%). На відміну від жінок I групи коефіцієнт НА/ДА у пацієнток II групи збільшувався в середньому на 27%, вірогідним ( $p=0,000$ ) по відношенню до контролю це виявилось у IIб та IIв підгрупах відповідно на 18% та 45%, тоді як у IIa підгрупі практично дорівнював значенню контролю ( $p=0,061$ ). Такі результати вказують на прискорення у вагітних жінок, пологи яких відбулись у термін 28-36 тижнів, інтенсивності синтезу дофаміну та норадреналіну.

Для оцінки балансу між центральною та периферійною складовою симпатoadреналової системи

розраховували співвідношення вмісту адреналіну до вмісту норадреналіну (А/НА). Для пацієнток з раннім недоношуванням вагітності (I група), що завершилась пологамі в термін від 23 до 27 тижнів, виявилось вірогідне ( $p=0,000$ ) при порівнянні з контролем зниження коефіцієнта А/НА в середньому на 20%, тоді як для пацієнток з пізнім недоношуванням вагітності (II група), що завершилась пологамі в термін від 28 до 36 тижнів, навпаки, підвищення в середньому на 50%. Такі результати свідчать про перевищення активності нервової складової симпатoadреналової системи над гормональною у випадку I групи жінок та перевищення гормональної складової над нервовою у випадку II групи жінок.

Для з'ясування секреторної активності симпатoadреналової системи розраховували співвідношення ДОФА/А+НА+ДА. Результати показали вірогідне по відношенню до III групи зниження цього коефіцієнта в середньому на 61% ( $p=0,000$ ) у жінок I групи та на 24% ( $p=0,0045$ ) у жінок II групи. По підгрупах чітко простежувалось вірогідне порівняно з контролем зниження ДОФА/А+НА+ДА, особливо виражене у Ia та Ib підгрупах (на 64% та 58% відповідно), менш – у IIa, IIб та IIв підгрупах (на 39%, 30% та 12% відповідно). Такі результати підтверджують зниження секреторної активності симпатoadреналової системи, перш за все, у жінок із загрозою переривання вагітності на ранніх термінах (23-27 тижнів) та свідчить про недостатність резервних можливостей організму вагітних на момент дослідження.

Отже, компенсаторно-адаптаційні механізми при вагітності є складним нейрогуморальним процесом, що реалізуються через моноамінергічні системи, дестабілізація яких є суттєвим чинником її переривання. За одержаними результатами, у вагітних із загрозою передчасних пологів виникає напруженість нейроендокринної регуляції гестаційного процесу із розвитком зриву компенсаторно-адаптаційних реакцій, що підтверджується динамікою змін

вмісту катехоламінів – дофаміну, норадреналіну, адреналіну та їх попередника ДОФА. Зниження активності та резервних можливостей симпатoadреналової системи у вагітних жінок може бути патогенетичним фактором розвитку передчасних пологів. Тому своєчасне визначення початкових проявів дисбалансу в обміні катехоламінів можливо дозволять попередити втрату вагітності на ранніх строках.

### Висновки

1. У жінок з передчасними пологамі у термін 23-36 тижнів по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що завершилась пологамі без ускладнень у термін 38-41 тиждень, відбувається зниження функціональної активності та резервної можливості симпатoadреналової системи, що свідчить про зрив адаптаційних механізмів, спрямованих на збереження вагітності.

2. У жінок з раннім недоношуванням вагітності, що завершилась пологамі у термін від 23 до 27 тижнів, порушення обміну катехоламінів при порівнянні з жінками з фізіологічним перебігом вагітності характеризуються прискоренням синтезу на етапі ДОФА-дофамін, суттєвим зниженням інтенсивності синтезу і секреції норадреналіну та адреналіну, перевищенням активності нервової складової над гормональною у діяльності симпатoadреналової системи.

3. У жінок з пізнім недоношуванням вагітності, що завершилась пологамі у термін від 28 до 36 тижнів, порушення обміну катехоламінів характеризуються прискоренням інтенсивності синтезу та секреції дофаміну і норадреналіну, гальмуванням синтезу на етапі норадреналін-адреналін, перевищенням активності гормональної складової над нервовою у діяльності симпатoadреналової системи.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується продовжити комплекс досліджень, спрямованих на вивчення стану процесів нейроендокринної регуляції у жінок на різних термінах невиношування вагітності.

### Література

1. Adrenoreaktivnost eritrotsitov, opredelyaemaya po ih adrenozaavisimoy agglyutinatsii, u zhenschin na razlichnykh etapakh reproduktivnogo protsessu / A.I. Volodchenko, V.I. Tsirkin, S.V. Hlyibova, S.L. Dmitrieva // Vyatskiy meditsinskiy vestnik. – 2013. – № 1. – S. 25-31.
2. Vzaimosvyaz pokazateley bioelektricheskoy aktivnosti matki i produktsii kateholaminov u zhenschin pri ugrozhayushchih prezhdevremennykh rodakh / A.A. Kozyirina, A.O. Nazarova, A.I. Malyishkina, S.B. Nazarov // Aktualnyye voprosy akusherstva, ginekologii, neonatologii i pediatrii: sbornik nauchnykh trudov, posvyaschennyiy 35-letiyu so dnya osnovaniya instituta. – Ivanovo: izd-vo MIK, 2015. – S. 18-22.
3. Vorobey L.I. Rol porushen funktsiyi simpatoadrenalovoyi sistemi v patogenezi platsentarnoyi disfunktsiyi / L.I. Vorobey, R.R. Tkachuk // Zdorove zhenschiny. – 2015. – № 8 (104). – S. 135-139.
4. Gutikova L.V. Rol biogenykh aminov v realizatsii reproduktivnoy funktsii organizma / L.V. Gutikova, D.A. Bubeshko // Zhurnal Grodnenskogo gos. med.un-ta. – 2014. – № 2. – S. 5-9.
5. Nevinoshuvnnya vagitnosti: suchasni poglyadi na problemu (oglyad literaturi) / I.I. Vorobyova, A.A. Zhivetska-Denisova, V.B. Tkachenko [ta in.] // Zdorove zhenschiny. – 2017. – № 3 (119). – S. 113-117.
6. Mirimanova R.P. Osobennosti sdvigov urovney biogenykh monoaminov u zhenschin s boleznuyu polikistoznykh yaichnikov i funktsionalnoy giperprolaktinemiye / R.P. Mirimanova, Yu.M. Demin, E.A. Torosyan // Med. nauka Armenii. – 1999. – T. 39, № 4. – S. 98-105.
7. Pokazateli regul'yatornykh gazov krovi i adrenoreaktivnosti u zhenschin s fiziologicheskoy beremennostyu i ugrozoy prezhdevremennykh rodov / A.A. Kozyirina, A.I. Malyishkina, S.B. Nazarov [i dr.] // Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorov'ya. – 2015. – № 2. – S. 161-165.
8. Sosyuka V.G. Otsenka vzaimodeystviya simpato-adrenalovoyi sistemyi i psihoemotsionalnogo sostoyaniya beremennykh / V.G. Sosyuka // Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal. – 2015. – № 1 (88). – S. 66-69.

- Hlyibova S.V. Simpaticheskaya aktivnost po dannym kardiointervalografii u zhenshin s fiziologicheskim i oslozhnennym techeniem beremennosti / S.V. Hlyibova // Ros. vestnik akusherstva i ginekologii. – 2007. – № 1, T. 7. – S. 7-10.
- Altered uterine contractility in response to  $\beta$ -adrenoceptor agonists in ovarian cancer / B. Modzelewska, M. Jozwik, S. Sulkowski [et al.] // J. of Physiological Sciences. – 2017. – Vol. 67. – P. 711-722.
- Hormonal Physiology of Childbearing, an Essential Framework for Maternal-Newborn Nursing / Carol Sakala, Amy M. Romano and Sarah J. Buckley // JOGNN. – 2016. – Vol. 45. – P. 264-275.
- Pike I.L. Maternal stress and fetal responses: evolutionary perspectives on preterm delivery / I.L. Pike // Amer. J. of Human Biology. – 2005. – Vol. 17, № 1. – P. 55-65.
- Risk Factors for premature birth in a hospital / Margarita E. Ahumada-Barrios, German F. Alvarado // Rev. Latino-Am. Enfermagem. – 2016. – Vol. 24. – P. 1-8.

### ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ КАТЕХОЛАМІНІВ У ЖІНОК З ПЕРЕДЧАСНИМИ ПОЛОГАМИ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

**Коровай С. В.**

**Резюме.** Передчасні пологи є актуальною медико-соціальною та демографічною проблемою на сучасному етапі. Катехоламіни – це фізіологічно активні речовини, які займають важливе місце у процесах компенсаторно-адаптаційного характеру, необхідні для забезпечення нормального перебігу вагітності та підготовки організму жінки до пологів.

Обстежено 227 вагітних жінок, з них 190 мали клінічні ознаки загрози передчасних пологів у термін гестації 23-36 тижнів. Формування клінічних груп проводилось залежно від терміну вагітності у вигляді передчасних та своєчасних пологів. Дослідження проводились з дотриманням принципів біоетики.

У жінок з передчасними пологами у термін 23-36 тижнів по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом вагітності, відбувається зниження функціональної активності та резервної можливості симпатoadреналової системи. У жінок з раннім недоношуванням вагітності, що завершилась пологами у термін від 23 до 27 тижнів, порушення обміну катехоламінів характеризуються суттєвим зниженням інтенсивності синтезу і секреції норадреналіну та адреналіну, перевищенням активності нервової складової над гормональною у діяльності симпатoadреналової системи. У жінок з пізнім недоношуванням вагітності порушення обміну катехоламінів характеризуються прискоренням інтенсивності синтезу та секреції дофаміну і норадреналіну, гальмуванням синтезу на етапі норадреналін-адреналін, перевищенням активності гормональної складової над нервовою у діяльності симпатoadреналової системи.

**Ключові слова:** передчасні пологи, катехоламіни, норадреналін, адреналін, дофамін, симпатoadреналова система.

### ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА КАТЕХОЛАМИНОВ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ В РАЗНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ

**Коровай С. В.**

**Резюме.** Преждевременные роды являются актуальной медико-социальной и демографической проблемой на современном этапе. Катехоламины – это физиологически активные вещества, которые занимают важное место в процессах компенсаторно-адаптационного характера, необходимые для обеспечения нормального течения беременности и подготовки организма женщины к родам.

Обследовано 227 беременных женщин, из них 190 имели клинические признаки угрозы преждевременных родов в срок гестации 23-36 недель. Формирование клинических групп проводилось в зависимости от срока беременности в виде преждевременных и своевременных родов. Исследования проводились с соблюдением принципов биоэтики.

У женщин с преждевременными родами в срок 23-36 недель по отношению к женщинам с физиологическим течением беременности, происходит снижение функциональной активности и резервной возможности симпатoadреналовой системы. У женщин с ранним недоношением беременности, завершилась родами в срок от 23 до 27 недель, нарушение обмена катехоламинов характеризуются существенным снижением интенсивности синтеза и секреции норадреналина и адреналина, превышением активности нервной составляющей над гормональной в деятельности симпатoadреналовой системы. У женщин с поздним недоношением беременности нарушения обмена катехоламинов характеризуются ускорением интенсивности синтеза и секреции дофамина и норадреналина, торможением синтеза на этапе норадреналин-адреналин, превышением активности гормональной составляющей над нервной в деятельности симпатoadреналовой системы.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, катехоламины, норадреналин, адреналин, дофамин, симпатoadреналовая система.

### FEATURES OF THE CATECHOLAMINES EXCHANGE IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTH IN DIFFERENT TERMS OF GESTATION

**Korovay S. V.**

**Abstract.** Preterm labor is an urgent medical-social and demographic issue at the present stage. The frequency of this pathology varies in the range of 10-30% with the absence of a tendency to decrease. Pathogenesis of the

premature abortion development is quite complicated and has a multifactorial nature. It stimulates specialists on its deep study in order to determine the effective complex of treatment and prevention measures for reproductive loss prevention and development of complications in the further.

Catecholamines take an important place in the processes of compensatory and adaptive nature, which are necessary for ensuring the normal course of pregnancy and woman's body preparing for childbirth. In addition, these physiologically active substances provide the pregnant woman's body of energy sources, which are responsible for a number of metabolic and hemodynamic changes occurring during pregnancy. It has been shown that the level of dopamine, norepinephrine, epinephrine and their precursor dioksiphenylalanine (DOPA) in a daily urine is a mirror image of their blood content. Thus, the study of the peculiarities of the catecholamines exchange by determining the level of their excretion with daily urine in women with different periods of abortion had been the study goal.

227 pregnant women were examined, 190 among them have had clinical signs of premature birth in the gestation period of 23-36 weeks. Formation of clinical groups was carried out depending on the term of pregnancy in the form of premature and timely childbirth. The criteria for including of women into groups were: young reproductive age, single-pregnancy, absence of gestosis, acute and chronic gynecological and somatic diseases. Diagnosis of preterm labor was carried out in the presence of abdominal pain syndrome and structural changes in the cervix. The research was carried out in according to the bioethics principles. The results obtained have been statistically processed with using Licensed Standardized Applications for Multivariate Statistical Analysis of Statistica 6.1. The comparison of the indices in the groups was carried out by using the non-parametric Mann-Whitney test.

The functional activity decreasing and sympathoadrenal system reserve ability occurs in women with preterm labor in the period of 23-36 weeks in relation to women with a physiological course of pregnancy, which ended with childbirth without complications in the period of 38-41 weeks. This indicates a adaptation mechanisms failure that are preserving pregnancy aimed.

The disruption of the catecholamines exchange is characterized by acceleration of synthesis at the stage of DOPA-dopamine, a considerable decreasing of norepinephrine and epinephrine synthesis and secretion, excess of the nervous component activity over the hormonal one of the sympathoadrenal system in women with early premature pregnancy, which ended in childbirth period from 23 to 27 weeks, while comparing with physiological course of pregnancy.

The disruption of the catecholamines exchange is characterized by acceleration of the dopamine and norepinephrine synthesis and secretion intensity, inhibition of synthesis at the stage of norepinephrine-epinephrine, excess of the hormonal component activity over the nervous system one of the sympathoadrenal system in women with late premature pregnancy, which ended in childbirth in the period from 28 to 36 weeks.

Thus, compensatory and adaptive pregnancy mechanisms are a complex of neurohumoral process, which are realized through monoaminergic systems, the destabilization of which is important factor in its interruption. According to the obtained results, the tension of the neuroendocrine regulation with the development of the compensatory-adaptive reactions disruption occurs in pregnant women with the threat of premature birth. This is confirmed by the changes dynamics in the content of catecholamines – dopamine, norepinephrine, epinephrine and their precursor DOPA. Reducing the activity and reserve capacity of the sympathoadrenal system in pregnant women may be a pathogenetic factor in the development of preterm labor.

Therefore timely determination of the initial manifestations of imbalance in the exchange of catecholamines may possibly prevent the loss of pregnancy in the early stages.

**Keywords:** premature birth, catecholamines, norepinephrine, epinephrine, dopamine, sympathoadrenal system.

*Рецензент – проф. Жуков В. І.*

**Стаття надійшла 18.10.2017 року**