

УДК 612.433.018, 612.434.018

ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА В ПЛАЦЕНТЕ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Айхожаева М.Т., Жетписбаева Г.Д., Раисов Т.К., Абишева З.С., Исмагулова Т.М., Искакова У.Б., Асан Г.К., Даутова М.Б., Шайхынбекова Р.М., Джусипбекова Б.А.

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, e-mail: mirbanu_med@mail.ru

В данной работе был исследован ряд вопросов, связанный с изменением гормональной функции плаценты у женщин с синдромом задержки внутриутробного развития плода, по сравнению с контрольной группой женщин. В результате было выявлено, что гормональные изменения в плаценте у беременных женщин с синдромом задержки развития плода свидетельствуют о защитной функции фетальной части плаценты для плода.

Ключевые слова: беременность, плацента, гормональный статус беременных, синдром задержки внутриутробного развития плода (СЗВРП)

CHANGE HORMONAL STATUS PLACENTA WOMEN WITH THE SYNDROME OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Aykhodzhaeva M.T., Zhetpisbayeva G.D., Raisov T.K., Abisheva Z.S., Ismagulova T.M., Iskakova U.B., Asan G.K., Dautova M.B., Shaykhinbekova R.M., Dzhusipbekov B.A.

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, e-mail: mirbanu_med@mail.ru

In this paper considers the number of problems connected with change of hormonal function of a placenta at women with intrauterine growth retardation of fetus in comparison with control group. The results of researching of this work hormonal changes in a placenta at pregnant women with intrauterine growth retardation of fetus testify to protective function of fetal part of a placenta.

Keywords: pregnancy, placenta, hormonal status of pregnant women, syndrome of intrauterine growth retardation (IURG)

Медицинская статистика и многочисленные исследования показывают неблагоприятную картину, сложившуюся в последние годы относительно здоровья беременных женщин и их новорожденных. В Казахстане, как и во всем мире, серьезной проблемой продолжает оставаться рождение детей с синдромом задержки внутриутробного развития плода (СЗВРП), сопровождающееся высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью [1,2]. Как указывает большинство авторов, дети, родившиеся с признаками задержки роста, имеют высокую вероятность нарушения неврологического статуса. У них чаще встречаются аномалии развития, внутриутробная гипоксия, аспирация меконием, холодовый стресс, дыхательные нарушения и легочные кровотечения. Несмотря на прогресс диагностики, в настоящее время 20-30% случаев причины синдрома внутриутробного развития плода (СЗВРП) остаются неясными [3, 4, 5].

Адаптационные резервы плода, а затем и новорожденного, в значительной степени зависят от деятельности эндокринной системы матери и самого плода. Особенности функции фетоплацентарного комплекса (ФПК) и формирование эндокринной системы плода определяют компенсатор-

но-приспособительные реакции в течение позднего антенатального и постнатального периодов жизни.

Во взаимоотношениях между организмами матери и плода плацента выполняет роль железы внутренней секреции. В ней происходят процессы синтеза, секреции и превращения ряда гормонов и белков. Благодаря гормональной функции плаценты обеспечивается сохранение и прогрессирование беременности, повышается активность эндокринных органов матери. Вещества, синтезируемые плацентой, также влияют на формирование гормональной системы плода [5,6].

Из литературных данных известно, что снижение содержания эстрогенов и прогестерона в крови беременной может наблюдаться при анемии, хронической внутриутробной гипоксии плода, внутриутробной задержке развития плода, при перенашивании беременности, что объясняется недостаточной секрецией их предшественников в надпочечниках плода, а также нарушением процессов синтеза эстрадиола в ткани плаценты [7]. Уровень специфических белков и гормонов в крови и плаценте отражает функциональное состояние плода и плаценты, так как их роль в организме беременной женщины изучены недостаточно.

В связи с необходимостью как можно более раннего выявления СЗВРП в последнее время большое внимание стало уделяться изучению секреции ряда гормонов в плаценте. Практически нет работ по исследованию плаценты, как железы внутренней секреции, при СЗВРП плода.

Целью настоящей работы – явилось изучение особенностей гормонального статуса системы мать-плацента-плод у женщин с СЗВРП.

Материалы и методы исследования

Обследованные женщины были разделены на две группы: контрольная группа – плодовая и материнская части плацентарной ткани от родильниц с нормальной массой плода – 30 беременных женщин; основная группа – плодовая (хориальная пластина) и материнская части (базально децидуальная пластина) плацентарной ткани от родильниц с СЗВРП – 30 женщин.

Отбор образцов плаценты проводился непосредственно при родах, не позднее 5-10 минут после родоразрешения. Для исследования плаценты из нее вырезали кусочки по 2-3 г из материнской и плодовой части. Ткань плаценты затем тщательно перфузировали охлажденным 0,9 % раствором NaCl до полного удаления крови, подсушивали и хранили при температуре 20°C. Выделение белков и гормонов из плаценты проводили методом ацетоновой экстракции [8]. Один грамм перфузированной и замороженной ткани плаценты мелко измельчали ножницами в охлажденной ступке, затем тщательно перетирали пестиком. Добавляли охлажденный до 20° С ацетон из расчета на 1 г ткани 5 мл ацетона. Экстракт перемешивали на магнитной мешалке в течение 1 часа при 4° С и центрифугировали при 6000 g 20 мин. Супернатант, содержащий липидные фракции, отделяли от осадка, в котором находились белки. Затем к осадку добавляли охлажденный ацетон и процедуру перемешивания и центрифугирования повторяли. Полученный супернатант №2 добавляли к супернатанту №1 и выпаривали досуха, осадок подсушивали до образования ацетонового порошка и хранили при температуре 20° С. Для экстракции белков сухой ацетоновый экстракт растворяли в 25 мМ трис-HCl буфере pH-7,4 из расчета на 1 г ткани 2 мл буфера и перемешивали на магнитной мешалке при 4°C в течение 18 часов.

Определение содержания гормонов (эстрадиола – E2, эстриола – E3, прогестерона – ПГ, дегидроэпиандростерона – ДГЭАС, соматотропного гормона – СТГ, пролактина – ПРЛ, хорионического гонадотропина – ХГ, плацентарного лактогена – ПЛ, альфафетопroteина – АФП, проводили радиоиммуннологическим и иммунорадиометрическим методами с использованием стандартных коммерческих наборов «Immunotech» (Франция-Чехия) на гамма-счетчиках «Strateg PC-RIA» (Германия) и «Wizard» (Wallac, Финляндия).

Результаты исследования и их обсуждение

В наших исследованиях было установлено, что при СЗВРП в плодовой части плаценты наблюдается увеличение уровня стероидных гормонов эстрадиола на 49 %, а в

материнской части, напротив, снижение его концентрации на 33 % по сравнению с контролем. Содержание эстриола снижается в материнской части на 32 % а в плодовой части на 33 % в группе женщин с СЗВРП. Уровень стероидного гормона прогестерона увеличился по сравнению с контролем в материнской части плаценты на 44 %, а в плодовой части плаценты на 32 % в группе женщин с СЗВРП.

Для синтеза эстрогенов в плаценте необходимо поступление в нее из организма плода и матери предшественников, синтез прогестерона осуществляется из холестерина, поступающего из крови матери. Плацента, имеющая высокоактивную ароматазу, синтезирует эстрогены из андрогенов, поступающих в кровь преимущественно от плода (но и от матери). В основном это дегидроэпиандростерон сульфат, образующийся надпочечниками плода. Физиологическая роль ДГЭА определена не полностью. Из наших данных видно, что уровень ДГЭС в плодовой части плаценты повысился на 22 %, а в материнской части, наоборот, его количество снизилось на 11 % в группе женщин с СЗВРП.

Известно, что пептидный гормон СТГ стимулирует как линейный рост, так и рост внутренних органов. Он вызывает увеличение числа и размеров клеток мышц, печени, тимуса, половых желез, надпочечников и щитовидной железы, оказывает влияние на метаболизм белков, жиров и углеводов, угнетает активность протеаз, повышает уровень инсулиноподобных факторов роста 1 и 2 (ИФР1 и 2) в сыворотке крови, стимулирует синтез коллагена в костях, коже, других органах и тканях организма. СТГ увеличивает выход глюкозы в печеночные вены, усиливает глюконеогенез, уменьшает поглощение глюкозы на периферии, а также усиливает липолиз (распад жиров), в результате чего в крови повышается концентрация свободных жирных кислот, которые подавляют действие инсулина на мембранный транспорт глюкозы.

В наших исследованиях было выявлено значительное повышение содержания СТГ в материнской части плаценты у родильниц с СЗВРП по сравнению с контрольной группой ($13 \pm 3,2$ мМЕ/л, $4,1 \pm 0,5$ мМЕ/л соответственно), а в плодовой части изменение содержания гормона составило от $16,2 \pm 2$ мМЕ/л до $4,3 \pm 0,9$ мМЕ/л соответственно.

Значительное увеличение содержания в крови эстрогенов наблюдается при беременности, что приводит к повышению уровня ПРЛ. Физиологическая пролакти-

немия может достигать к моменту родов 5000 мЕД/л и более, что важно для подготовки организма к лактации [12]. Наши исследования показали, что в материнской и в плодовой частях плаценты количество ПРЛ увеличилось на 71 % и на 49% соответственно в группе женщин с СЗВРП.

Большое значение в развитии беременности и нормальных взаимоотношений в системе мать – плод имеет плацентарный лактоген (ПЛ), синтезирующийся в клетках трофобласта. Он обладает активностью пролактина и иммунологическими свойствами гормона роста, оказывает лактогенный и лютеотропный эффект, поддерживая стероидогенез в желтом теле яичника в I триместре беременности, регулирует углеводный и липидный обмены, усиливает синтез белка в организме плода, от чего в определенной мере зависит масса плода.

Концентрация ПЛ прогрессивно возрастает по мере развития беременности, достигая максимума на 35-36 неделе. К моменту родов наступает умеренное снижение уровня ПЛ, отражающее начало регрессивных изменений в плаценте. В наших исследованиях наблюдается повышение уровня плацентарного лактогена на 26% в материнской части плаценты у основной группы женщин по сравнению с контрольной.

Для развития беременности также важен хорионический гонадотропин (ХГ), являющийся продуктом синцитиотрофобласта. В ранние сроки беременности ХГ стимулирует стероидогенез в желтом теле яичника, во второй половине – синтез эстрогенов в плаценте, участвуя в ароматизации андрогенов, усиливает стероидогенез в коре надпочечников плода, а также тормозит сократительную активность миометрия, участвует в механизмах дифференцировки пола плода. Нами отмечено прогрессивное повышение содержания хорионического гонадотропина в плодовой части плаценты на 294%, а материнской части на 76% в группе женщин с СЗВРП.

АФП является регулятором роста многих клеток и тканей. В зависимости от его концентрации и свойств конкретных клеток

он способен как усиливать, так и подавлять в них пролиферативные процессы. Уровень альфа-фетопротеина также значительно повышался. В материнской части плаценты концентрация белка увеличилась на 51% и в плодовой части на 74% при СЗВРП.

Заключение

Таким образом, в результате исследования выявлены изменения гормон- и белоксинтезирующей функции плаценты у беременных женщин с СЗВРП плода по сравнению с контрольной группой женщин. Выявленные гормональные изменения, то есть повышения уровня ряда гормонов и белков в плаценте у беременных женщин с СЗВРП, особенно в плодовой части, позволяют судить о достаточной защитной функции фетальной части плаценты для плода, которая свидетельствует о нормализации гормонального гомеостаза и компенсаторно-приспособительной активности плацентарной ткани.

Список литературы

1. Каюпова Н.А. Медицинские проблемы демографии // Акушерство, гинекология и перинатология. – 2007. – № 1. – С. 5-10.
2. Мустафадзе Т.Ш., Абдуллаева Г.М. и др. Сравнительный анализ причин задержки внутриутробного развития плода // Вестник КазНМУ. – №1. – 2012. – С. 1-5.
3. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology // *Pediatr Endocrinol Rev.* – 2009. – Vol. 6. – Suppl. 3. – P. 332-6.
4. Логвинова И.С., Емельянова А.Е. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности // Российский педиатрический журнал. – 2000 – №3 – С.50-52.
5. Cetin I., Radaelli T., Taricco E., Giovannini N., Alvino G., Pardi G. The endocrine and metabolic profile of the growth-retarded fetus // *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001 Vol. 14 Suppl 6. P.1497-505.,
6. Mucci L.A., Lagiou P., Tamimi R.M., Hsieh C.C., Adami H.O., Trichopoulos D. Pregnancy estriol, estradiol, progesterone and prolactin in relation to birth weight and other birth size variables // *Cancer Causes Control.* 2003 Vol. 14 P. 311–31
7. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство. – М., 2002 – 752 с.
8. Утешева Ж.А. Особенности интегральной регуляции гормонального гомеостаза у беременных женщин с эндемическим зобом: автореф. дис. ... докт. мед. наук . 03.00.04 – биохимия. – Алматы, 2005 – 41 с.