

ОЦІНКА ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ І ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ

І.В.Каліновська, О.В.Кравченко, Р.М.Ніцович

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – проф. О.В.Кравченко) Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Серед різних біохімічних критеріїв, які використовують у лабораторній практиці з метою діагностики патологічного стану й оцінки ступеня його тяжкості, дослідженням гормонів належить особливе місце. Це пов'язано з тим, що гормони є універсальними регуляторами обмінних процесів, що лежать в основі нормального функціонування кожної клітини, тканини, органа й системи. Синтез і розпад білків, синтез вуглеводів і їхнє згоряння, метаболізм ліпідів, транспорт води і її виведення й інші біохімічні процеси реалізуються завдяки участі одного або одночасно декількох гормонів.

Поза вагітністю головним регулятором життєвих функцій організму є гіпоталамо-гіпофізарна система. Гіпофіз є "центральною" залозою, від правильного функціонування якої залежить діяльність всіх периферійних ендокринних залоз.

Під час вагітності роль гормонів гіпофіза, надниркових (НЗ) та щитоподібної залоз (ЩЗ) відступає на другий план, а на перше місце виступають гормони фетоплацентарного комплексу (ФПК). Під час вагітності в єдиній системі мати-плацента-плід ендокринна функція кожної з ланок цієї системи має відносну самостійність і разом з тим перебуває в тісному функціональному взаємозв'язку [1, 2].

Ендокринні залози плода формуються й починають функціонувати з ранніх термінів його розвитку [3]. Так, біосинтез стероїдів у НЗ має місце вже у 8-тижневих плодів. Синтез тиреоїдних гормонів відбувається в ЩЗ 12-тижневих плодів. До кінця I триместру між організамами матері і плода встановлюється складний обмін гормонів. Плацента починає продукувати велику кількість гормонів білкової й стероїдної природи [4].

З білкових гормонів плаценти варто згадати про хоріонічний гонадотропін (ХГ) і плацентар-

ний лактоген (ПЛ), які продукуються з ранніх термінів вагітності клітинами синцитіотрофобласта плаценти [5]. Зі стероїдних гормонів плацента продукує гестагени й бере участь у синтезі естрогенів, попередники яких (андрогени) утворюються в НЗ плода. Є повідомлення про те, що плацента містить досить високі концентрації АКТГ-подібних субстанцій, ТТГ-подібних і МСР-подібних речовин, вазопресину, реніну, соматостатину, р-ендорфінів, норадреналіну, адреналіну, ацетилхоліну, гонадотропін-рилізинг-подібних сполук та ін. Однак до теперішнього часу ще не отримано переконливих доказів того, що названі гормони синтезуються плацентою, а не накопичуються в ній, не уточнена фізіологічна роль цих сполук під час вагітності [6].

ФПК виробляє ті ж або подібні гормони, що й ендокринні залози невагітної жінки, і не продукує принципово нові гормональні сполуки. Однак кількість гормонів, що продукується плацентою за добу, в 10-1000 разів перевищує добову продукцію гормонів класичними ендокринними залозами. Такий інтенсивний біосинтез гормонів ФПК дозволяє вважати, що саме гормони ФПК здійснюють регуляцію гестаційним процесом [7, 8]. Гормональна регуляція гестаційного процесу, тобто регуляція обмінних процесів в організмі вагітної, росту й розвитку плода, що викликають специфічні зміни в органах репродукції, і в першу чергу в матці, здійснюється завдяки ендокринній функції системи мати-плацента-плід, у якій основна роль належить гормонам ФПК [9].

Нормальний функціональний стан плаценти й ФПК забезпечує фізіологічний перебіг вагітності й пологів. Порушення гормональної функції плаценти, які оцінюють за зміною рівня продукованих нею гормонів, лежать в основі патогенезу різноманітних акушерських усклад-

нень [10]. Звідси випливає, що діагностика ускладнень вагітності й пологів повинна бути заснована на визначенні головним чином гормонів ФПК. Варто визнати, що дотепер ще не повністю розкрита фізіологічна роль окремих гормонів ФПК у забезпеченні гестаційного процесу. Це пов'язано з тим, що гормональне забезпечення гестаційного процесу в людини й експериментальних тварин досягається участю різних ендокринних залоз і різних гормонів; методи експериментальної ендокринології не застосовні в акушерській ендокринології; недостатньо з'ясовані шляхи біосинтезу кожного гормону й швидкості його продукції; не відомі фактори, що контролюють продукцію гормонів в організмі плода й плаценти.

Функціям плаценти до деякої міри властива саморегуляція, тобто акумуляція кінцевого продукту гальмує ферментні системи, які трансформують субстрат. Однак є повідомлення про участь плода в регуляції синтезу гормонів плаценти. На сьогоднішній день важко пояснити варіабельність продукції гормонів у різних осіб. Невідомо, з порушенням яких етапів біосинтезу естріолу пов'язане зниження його рівня в плодів із затримкою розвитку. У зв'язку з недостатністю сучасних знань про біохімію й фізіологію ФПК у практичному акушерстві вибір гормонів для оцінки стану цього комплексу ще обмежений.

Насамперед вибір того або іншого гормону для оцінки ендокринного стану ФПК вимагає диференційного підходу. По-перше, необхідно враховувати, в які терміни вагітності з'являється в біологічних рідинах організму гормон, що продукується ФПК, і за допомогою яких методів можна виявити даний гормон у сечі або крові вагітної; по-друге, необхідно знати характер біосинтезу кожного гормону у ФПК і швидкість його продукції; по-третє, враховувати динаміку його кількісного змісту протягом фізіологічної вагітності; по-четверте, мати сучасні уявлення про фізіологічну роль даного гормону в забезпеченні гестаційного процесу і про значення його в патогенезі даної акушерської патології.

Одержання таких даних багато в чому залежить від можливості використання в практичному акушерстві специфічних, високочутливих методів дослідження гормонів. В останні роки досягнуті значні успіхи в розробці радіоімунних методів визначення окремих гормонів, які дозволили встановити час появи гормонів пла-

центи після запліднення, імплантації яйцеклітини, а також виявити характер зміни їхнього рівня у різних біологічних рідинах і тканинах протягом всієї вагітності.

Як відомо, основною умовою для реалізації генеративної функції жіночого організму є овуляція. Через 3-5 днів після запліднення яйцеклітина в стадії бластоцисти імплантується в ендометрій. Є повідомлення про те, що яйцеклітина, що ділиться, у період проходження по матковій трубці, ще до імплантації, секретує гормони, зокрема ХГ. Розповсюджені в цей час в акушерських установах методи визначення ХГ у сечі за реакцією гальмування гемаглютинації недостатньо чутливі й, крім того, неспецифічні, тому що дають перехресну реакцію із ЛГ гіпофіза. Визначення ХГ у перші дні після овуляції свідчить про запліднення, що відбулося.

Після імплантації заплідненої яйцеклітини трофобласт починає продукувати і секретувати ХГ у значних кількостях. Більша частина ХГ надходить у материнський кровотік. У межах 48 год. після імплантації, тобто через вже 6-8 днів після овуляції, радіоімунними методами вдається виявити у крові β -ХГ, рівень якого зростає протягом щонайменше 15 днів.

Отже, методом визначення ХГ можна здійснити ранню діагностику вагітності – вже на 8-11-й день після овуляторного піку ЛГ, тобто в межах менструального циклу, ще до затримки чергової менструації.

Продукція синцитіотрофобластичними клітинами плаценти другого білкового гормону – ПЛ – особливо помітна в 5-6 тиж. вагітності, коли концентрація його в периферичній крові вагітної досягає 30-40 нг/мол.

Для ранньої діагностики вагітності визначення цього гормону не має переваги перед визначенням ХГ. Дослідженням ПЛ надається важливе значення для діагностики функції плаценти головним чином в III триместрі вагітності, оскільки визнано, що ПЛ є метаболічним гормоном другої половини вагітності.

В ранні терміни вагітності гестагени й естрогени утворюються переважно жовтим тілом яєчника, стероїдна функція яких підтримується плацентарними білковими гормонами – ХГ і ПЛ, тому за рівнем прогестерону в крові або його метаболіту прегнандіолу в сечі може бути зроблений висновок про наявність вагітності в тому випадку, коли високий рівень прогестеро-

ну або прегнандіолу зберігається довше тривалості лютеїнової фази нормального менструального циклу.

Вибір гормону для оцінки ендокринного стану ФПК залежить від того, в якому компоненті системи мати-плацента-плід відбувається переважний синтез гормону. У зв'язку з тим, що естрогени в плаценті синтезуються з андрогенних попередників, що утворюються в організмі плода, естрогени вагітних є продуктом єдиного ФПК. Інтенсивність біосинтезу й кількість утворених естрогенів визначається станом НЗ плода й залежать від кількості поступаючих у плаценту андрогенних попередників. В результаті рівень естрогенів характеризує не тільки функціональний стан плаценти, але й стан плода. При патологічному перебігу вагітності й загрози життю плода, як правило, знижується продукція естрогенів, що пов'язано скоріше з нестачею попередників. Важливим фактором, що визначає рівень гормонів у крові, є інтенсивність матково-плацентарного кровотоку, від якого залежить швидкість надходження попередників естрогенів у плаценту й швидкість включення естріолу.

Відомо, що плацента не містить ферментів, які здійснюють гідроксилювання молекул стероїдів. У великій кількості ці ферменти утримуються в плоді, тому важливе значення має визначення гідроксилюваних стероїдів для оцінки стану плода. До таких стероїдів, крім естріолу, відноситься естетрол, а також 16-ОН-прогестерон і 16-ОН-прегненолон. Визначення кожного із цих гормонів дозволяє охарактеризувати стан плода, що має велике діагностичне й прогностичне значення при патологічному перебігу вагітності. Отже, знання етапів біосинтезу гормонів у різних ланках системи мати-плацента-плід визначає вибір гормону для оцінки ендокринного стану ФПК, тобто для оцінки перебігу вагітності.

При виборі гормону з метою оцінки функціонального стану ФПК необхідно мати дані про динаміку гормонів у крові протягом фізіологічної вагітності. Це особливо важливо при оцінці стану ФПК в III триместрі вагітності. Звичайно при акушерських ускладненнях варто очікувати зниження продукції гормонів, тому в разі, коли крива вмісту гормону в крові при фізіологічному перебігу вагітності характеризується зниженням (наприклад, крива вмісту

ХГ), за результатами визначення вмісту цього гормону не можна судити про стан ФПК.

Якщо ж рівень гормону при фізіологічній вагітності залишається стабільним або підвищується, то його падіння або відсутність підйому мають діагностичне значення. Ілюстрацією цьому служать дані про динаміку рівня естріолу в плазмі. Відомо, що між 34 і 37 тижнями вагітності значно зростає концентрація естріолу в крові при фізіологічному перебігу вагітності.

Відсутність такого зростання або зниження рівня естріолу свідчать про порушення стану плода. Для судження про розвиток вагітності має значення не абсолютна величина концентрації гормону, а зміна його концентрації, збільшення або зменшення її в міру прогресування вагітності. Це пов'язано з тим, що вміст гормонів (білкових і стероїдних) ФПК у будь-який термін вагітності піддається значним індивідуальним коливанням. Отже, необхідно проводити повторні дослідження гормонів у динаміці розвитку вагітності.

Для оцінки функціонального стану ФПК більш інформативними варто визнати одночасне дослідження декількох гормонів. Часто рекомендують одночасно визначати естріол і ПЛ що дозволяє уточнити вразливу ланку в системі плацента-плід.

При виборі гормону для оцінки функціонального стану ФПК варто враховувати фізіологічну роль цього гормону в забезпеченні гестаційного процесу й значення даних гормональних порушень в генезі ускладнень вагітності. Чіткіше це можна бачити на прикладі ХГ. При дослідженні ХГ всіма існуючими методами виявляються певні закономірності його екскреції із сечею й вмісту в плазмі крові. Характерна крива ХГ протягом вагітності пов'язана з його фізіологічною роллю. Відомо, що ХГ у ранній термін вагітності, у період максимального вмісту в крові, стимулює синтез статевих стероїдних гормонів прогестерону й естрогенів у жовтому тілі яєчника, підтримуючи функціональну активність жовтого тіла.

Прогестерон забезпечує збереження вагітності: він порушує перехід збудження від одного м'язового волокна до іншого й гальмує скорочувальну активність м'язів матки. ХГ непрямо, через прогестерон, а можливо, і шляхом прямої дії на міометрій гальмує скорочувальну активність м'язів матки.

Естрогени викликають у міометрії низку біохімічних фізіологічних змін, що відіграють найважливішу роль у забезпеченні м'язів матки пластичним субстратом і енергетичним матеріалом. Впливом естрогенів пояснюють гіперплазію й гіпертрофію клітин міометрія, збільшення синтезу РНК і білків актоміозинового комплексу, посилення синтезу й активності ферментних систем, підвищення енергетичного обміну, нагромадження глікогену, АТФ, креатинфосфату, зміни мембранного потенціалу клітин і інші зміни, що забезпечують ріст плода й скорочувальну активність м'язів матки під час пологів.

При неповноцінній функції трофобласта порушуються процеси синтезу й секреції ХГ, у результаті чого зменшується його вміст у крові. Це викликає зниження синтезу естрогенів і прогестерону в жовтому тілі яєчника і в плаценті. Падіння рівня цих гормонів призводить до посилення скорочувальної активності міометрія й загрози переривання вагітності.

У зв'язку з фізіологічною роллю ХГ, змінами рівня цього гормону в патогенезі загрозливого викидня його кількісне значення має важливе діагностичне значення при даній патології. Визначення ХГ проводиться не тільки з метою лабораторної діагностики вагітності, але й діагностики загрози переривання вагітності, контролю за ефективністю проведеної при цьому терапії, а також для прогнозування подальшого перебігу вагітності.

Про стан плода можна судити не тільки

методом визначення екскреції фетоплацентарних гормонів або дослідження їхнього вмісту в плазмі материнської крові. Точніша інформація про стан плода може бути отримана визначенням гормонів, які продукуються самим плодом, у біологічних рідинах плода, однак методично це майже недоступно. У зв'язку з цим доцільно проводити у вагітних дослідження тих гормонів, концентрація яких у материнській плазмі корелює з їхньою концентрацією в крові плода. Бажано визначати вміст гормонів фетального або фетоплацентарного походження, а не ізольовано плацентарного походження. Інформативнішим є визначення вмісту 16-гідроксированих стероїдів (естріол, 16-ОН-прогестерон, 16-ОН-прегненолон) і естетрол, тому що процеси гідроксилування молекули стероїду відбуваються в організмі плода. Для оцінки стану плода особливо увагу, як матеріалу дослідження, приділяють навколоплодовим водам. Однак визначення гормонів у навколоплодових водах для оцінки стану плода має обмежене практичне застосування.

Висновки. 1. Серед великого спектру гормонів, що продукуються фетоплацентарним комплексом, практично визначають лише хоріонічний гонадотропін, плацентарний лактоген і естріол. 2. Розробка нових методичних підходів для оцінки ендокринної функції фетоплацентарного комплексу надасть можливість покращити діагностику фетоплацентарної недостатності, а також диференційно підходити до лікування різних її форм.

Література

1. Хорионический гонадотропин человека: способы его регуляции и влияние на гестационный процесс / П.А.Кирющенко, З.С.Ходжаева, В.Н.Вересов и др. // Пробл. берем. – 2002. – № 3. – С. 6-9.
2. Даниленко А.И., Сытникова В.А., Рожковская Н.Н. Особенности гистоструктуры плаценты у беременных с антифосфолипидным синдромом // Тез. 2-го междунар. съезда Ассоц. патологоанатомов. – М., 1999. – С. 72-73.
3. Бобровицька А.І., Шевцова Н.В., Липчанська Т.М. Особливості морфологічних змін у плаценті при народженні дітей від матерів з акушерською, екстрагенітальною та інфекційно-запальною патологією // ПАГ. – 2001. – № 4. – С. 128-131.
4. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Рук. для врачей. – М., 1999. – С. 29-47.
5. Герасимович Г.И. Плацентарная недостаточность // Здоровоохранение. – 1999. – № 9. – С. 12-17.
6. Серова О.Ф., Милованов А.П. Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование прегравидарной терапии женщин // Акуш. и гинекол. – 2001. – № 1. – С. 19-23.
7. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и вирусной инфекции // Акуш. и гинекол. – 1999. – № 4. – С. 46-50.
8. Athanassiades A., Lala P.K. Role of placenta growth factor in human extravillous trophoblast proliferation, migration and invasiveness // Placenta. – 1998. – № 19. – P. 465-473.
9. Hill D.J., Petrik J., Arany E. Growth factors and the regulation of fetal growth // Obstet. Gynecol. – 1998. – № 2. – P. 179-183.
10. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the human placenta. – 3-rd. ed. – New York, 1995. – 871 p.

ОЦІНКА ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ І ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ

I.V.Каліновська, O.V.Кравченко, P.M.Ніцович

Резюме. В оглядовій статті представлені дані оцінки ендокринної функції фетоплацентарного комплексу. Доведено провідну роль плаценти в нормальному розвитку плоду.

Ключові слова: гормони, матка, фетоплацентарний комплекс.

ESTIMATION OF THE ENDOCRINE FUNCTION OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX

I.V.Kalinovs'ka, O.V.Kravchenko, R.M.Nitsovych

Abstract. A review paper deals with estimation findings of the endocrine function of the fetoplacental complex. The leading function of the placenta in the normal development of the fetus has been proved.

Key words: hormones, uterus, fetoplacental complex.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла в редакцію 29.03.2005 р.

17-й З'їзд Фізіологів України

Рішенням Президії Центральної Ради Українського фізіологічного товариства 17-й з'їзд фізіологів України відбудеться в травні 2006 року в м. Чернівці на базі Буковинського державного медичного університету

Наукова програма з'їзду:

1. Молекулярна і клітинна фізіологія.
2. Системна нейрофізіологія.
3. Фізіологія вищої нервової діяльності.
4. Фізіологія серцево-судинної системи.
5. Фізіологія дихання.
6. Фізіологія травлення.
7. Імунологія.
8. Фізіологія ендокринної системи.
9. Фізіологія рухів.
10. Фізіологія праці.
11. Фізіологія спорту.
12. Вікова фізіологія.
13. Екологічна фізіологія та вплив екстремальних факторів.
14. Фізіологія сільськогосподарських тварин.

Тези доповідей приймаються тільки від членів Товариства, не пізніше 1 липня 2005 року за адресою: 01024, Київ, вул. Богомольця, 4, Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, відділ фізіології кровообігу, м.н.с. Побігало Л.С.

За довідками звертатися: shapoval@biph.kiev.ua