

©Т. П. Яремчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ГОРМОНАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПЛАЦЕНТИ ПРИ СИФІЛІСІ

ГОРМОНАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПЛАЦЕНТИ ПРИ СИФІЛІСІ. Гормональну функцію плаценти вивчено шляхом визначення концентрації прогестерону, вільного естріолу та плацентарного лактогену в крові в 37–38 тижнів вагітності у пролікованих вагітних. Діагностовано гормональну дисфункцію плаценти, яка проявляється зниженням вмісту прогестерону, вільного естріолу та плацентарного лактогену в крові. Низький вміст вільного естріолу в крові у пролікованих вагітних свідчить про порушений стан плода.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ СИФИЛИСЕ. Гормональная функция плаценты изучена путём определения концентрации прогестерона, свободного эстриола и плацентарного лактогена в крови в 37–38 недель беременности у пролечённых беременных. Диагностирована гормональная дисфункция плаценты, которая проявляется снижением содержания прогестерона, свободного эстриола и плацентарного лактогена в крови. Низкая концентрация свободного эстриола в крови у пролечённых беременных свидетельствует о нарушенном состоянии плода.

PLACENTAL HORMONAL DYSFUNCTION AT SYPHILIS. Placental hormonal function at syphilis was studied on the ground of determination of progesterone, free estriol and placental lactogene levels in vein blood in 37–38 weeks of pregnancy in treated pregnant. Placental hormonal dysfunction has been discovered on the basis of decrease of progesterone, free estriol and placental lactogene blood concentrations. Decreased free estriol blood level witnesses about disturbed fetal state.

Ключові слова: плацента, сифіліс, прогестерон, вільний естріол, плацентарний лактоген.

Ключевые слова: плацента, сифилис, прогестерон, свободный эстриол, плацентарный лактоген.

Key words: placenta, syphilis, progesterone, free estriol, placental lactogen.

ВСТУП. Сифіліс є перинатальною інфекцією, при якій інфікування плаценти приводить до розвитку вілузиту та інтервілузиту, періартеріту. Лікування вагітних пеніциліном попереджує антенатальну загибель плода та передчасне переривання вагітності, але не унормовує морфологічну будову плаценти. Плаценти пролікованих під час вагітності жінок характеризуються пролонгацією запальних змін у плаценті або постзапальними змінами ворсин – петрифікацією, склерозом, морфологічною незрілістю та гіповаскуляризованими зонами. При цьому гормональна функція плаценти при сифілісі вивчена недостатньо [1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Матеріалом дослідження була венозна кров 10 пролікованих під час вагітності вагітних жінок з сифілісом з живим плодом та 10 здорових вагітних. Всі вагітні жінки були в терміні 37–38 тижнів вагітності. Методами дослідження були імуноферментний аналіз (ELISA) визначення концентрації плацентарного лактогену в крові за допомогою тест-систем «Bioserv» (Німеччина), імуноферментний аналіз (ELISA) визначення концентрації вільно-

го естріолу в крові за допомогою тест-систем DRG (Німеччина) та імунохімічний метод з електрохемолумінесцентною детекцією (ECLIA) визначення концентрації прогестерону в крові за допомогою тест-систем «Roche Diagnostics» (Швейцарія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У всіх випадках хвороби був діагностований прихований ранній сифіліс. Вагітність була одноплідна. Лікування вагітних проведено у Львівському обласному дерматовенерологічному диспансері в терміні 16–24 тижні вагітності в 2014 році. Результати визначення вмісту гормонів плаценти в крові хворих на сифіліс пролікованих вагітних у порівнянні з показниками здорових вагітних представлені в таблиці 1.

Результати досліджень вмісту гормонів плаценти в крові у пролікованих у II триместрі вагітних з сифілісом свідчать про пригнічення гормональної функції плаценти, яке проявляється зменшенням концентрацій прогестерону (П), плацентарного лактогену (ПЛ) та вільного естріолу (Е3) в крові. Вміст прогестерону $170,0 \pm 38,7$ нг/мл у крові достовірно відрізнявся від показника в контрольній групі – $269,83 \pm 19,69$ нг/мл ($P \leq 0,01$).

Таблиця 1. Показники концентрації гормонів плаценти при сифілісі в 37–38 тижнів вагітності

Групи обстежених/ гормони	Прогестерон нг/мл	Плацентарний лактоген мг/л	Естріол вільний нмоль/л
Здорові вагітні	$269,83 \pm 19,69$	$6,66 \pm 0,54$	$41,35 \pm 5,77$
Проліковані вагітні	$170,0 \pm 38,7^*$	$5,35 \pm 0,23^*$	$25,88 \pm 0,65^*$
Норма лабораторії 37–38 тижнів вагіт.	48,4–422,5	4,40–11,70	19,0 – більше 42,0

Примітка. * – статистично достовірна різниця показників у групах дослідження.

Прогестерон продукується клітинами синцитіотрофобласта та є основним гормоном вагітності. Він має імуномодельючу, седативну, аксіолітичну дію, зменшує чутливість клітин міометрія до дії фізіологічних стимуляторів скорочення матки та блокує скорочення міометрія. Прогестерон є попередником синтезу стероїдних гормонів плода, а також впливає на обмін натрію в організмі вагітної, сприяючи збільшенню об'єму внутрішньосудинної рідини і адекватному видаленню продуктів метаболізму плода. Порушення цих функцій внаслідок зниження рівня прогестерону значно збільшує ризик переривання вагітності та створює передумови для розвитку дисфункції плаценти, плацентарної недостатності [2]. Характерне для сифілісу невиношування вагітності та термінові пологи незрілим плодом у пролікованих жінок можна пояснити виявленим значним зменшенням вмісту прогестерону в крові [2–4].

Концентрація вільного естріолу в крові у хворих на сифіліс пролікованих жінок $25,88 \pm 0,65$ нмоль/л також була достовірно нижча, ніж показник у здорових вагітних – $41,35 \pm 5,77$ нмоль/л ($P \leq 0,05$). Зменшення рівня естріолу в крові при сифілісі було також виявлено в іншому науковому дослідженні [1]. Естріол є основним естрогеном вагітності. Більша частина (90 %) циркулюючого в крові вагітних естріолу утворюється з андрогенних попередників плодового походження, 10 % естріолу синтезується в надниркових залозах матері. Холестерин, що синтезується в організмі вагітної, в плаценті перетворюється в прегненолон і прогестерон. Плацентарний прегненолон надходить в організм плода і поряд з плодовим прегненолоном в надниркових залозах плода трансформується в дегідроепіандростерон-сульфат (ДГЕА-сульфат). У печінці плода ДГЕА-сульфат гідролізується до 16-ОН-ДГЕА-сульфату, який переходить у плаценту, де під впливом сульфатази і ароматази перетворюється в естріол.

Більшу частину циркулюючого естріолу складає кон'югований гормон, який виводиться з сечею. Вільний (некон'югований) естріол складає близько 9 % від його загальної кількості. Плацента і плід являють собою єдину, функціонально взаємозв'язану систему синтезу гестаційних естрогенів, які ні плацента, ні плід окремо не в змозі продукувати в достатній кількості.

Біологічна дія естріолу складається з регуляції біохімічних процесів у міометрії, забезпечення нормального росту і розвитку матки під час вагітності, впливу на її скоротливу активність, збільшення активності ферментних систем, сприяння підвищенню енергетичного обміну, накопичення глікогену та АТФ, які необхідні для розвитку плода. Естріол також вик-

ликає проліферативні зміни в молочних залозах і в синергізмі з прогестероном бере участь у підготовці їх до лактації.

Секреція естріолу переважає під час вагітності над іншими фракціями естрогенів і залежить від попередників, синтезованих наднирковими залозами і печінкою плода, та від стану цих органів. Рівень цього гормону в крові вагітних і екскреція його з сечею більшою мірою відображають стан плода, ніж плаценти. Виявлене значне зменшення кількості вільного естріолу в крові пролікованих вагітних свідчить про порушений стан плода при сифілісі [3–6].

Індекс П/ЕЗ при сифілісі – 6,57 не відрізнявся від показника у здорових вагітних 6,53, що пояснює доношування вагітності в даній групі обстежених жінок.

Вміст плацентарного лактогену в крові пролікованих вагітних з сифілісом $5,35 \pm 0,23$ мг/л також був меншим за показник норми $6,66 \pm 0,54$ мг/л ($P \leq 0,05$). Плацентарний лактоген є поліпептидом з 190 амінокислот, який продукується синцитіотрофобластом плаценти та має соматотропну, лактотропну та лютеотропну дію. 90 % гормону надходить у кров вагітної та тільки 10 % попадає в амніотичну рідину та до плода. Плацентарний лактоген має імуносупресивну дію на материнсько-плодовій поверхні плаценти, сприяє доношуванню вагітності. Гормон сприяє синтезу прогестерону, є антагоністом інсуліну. Плацентарний лактоген впливає на обмін глюкози та азотовмісних сполук в організмі матері, регулює метаболічні процеси в організмі матері, які забезпечують ріст та розвиток плода [2]. Зниження вмісту плацентарного лактогену визначено маркером плацентарної недостатності та гіпоксії плода [2–4]. Зниження концентрації плацентарного лактогену в крові у пролікованих вагітних свідчить про гормональну дисфункцію плаценти при сифілісі.

ВИСНОВКИ. 1. При сифілісі існує гормональна дисфункція плаценти, яка проявляється зниженням вмісту прогестерону, вільного естріолу та плацентарного лактогену в крові у пролікованих під час вагітності жінок.

2. Низький вміст вільного естріолу в крові вагітних при сифілісі, який в 1,6 раза менше показника у здорових вагітних, свідчить про порушений стан плода.

3. Доношування вагітності при сифілісі потребує проведення лікування, скерованого на унормування гормональної функції плаценти.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективами подальших досліджень є вивчення гормональної функції плаценти після лікування есенціальними фосфоліпідами (енерлівом) та тивортином аспаратом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Parker C. R. The effects of syphilis on endocrine function of the fetoplacental unit / C. R. Parker, G. D. Wendel // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1988. – Vol. 159 (6). – P. 1327–1331.
2. Кулаков В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В. И. Кулаков, Н. В. Орджоникидзе, В. Л. Тютюнник. – М., 2004. – 494 с.
3. Сидорова И. С. Руководство по акушерству / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров. – М., 2006. – С. 168–177.
4. Плацентарная недостаточность / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко, Л. Г. Сичинава. – М. : Медицина, 1991. – 276 с.
5. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М. : Знание-М, 2000. – 127 с.
6. Венцовский Б. М. Плацентарная недостаточность / Б. М. Венцовский, В. Г. Жегулович // *Неотложное акушерство* / под ред. чл.-кор. АМН України Г. К. Степанковской и чл.-кор. АМН України Б. М. Венцовского. – К., 1994. – С. 62–85.

Отримано 19.03.15