

А.Ю. Марьян, Н.В. Протопопова, Е.Б. Дружинина, Г.В. Вишнякова

**ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ УРЕАМИКОПЛАЗМЕННОЙ  
КОНТАМИНАЦИИ (*UR. UREALYTICUM* И/ИЛИ *M. HOMINIS*)  
И ТРИХОМОНАДНО-ХЛАМИДИЙНО-УРЕАМИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ  
У БЕРЕМЕННЫХ**

Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

*Представлены результаты исследований концентраций прогестерона, кортизола, плацентарного лактогена, эстриола, альфа-фетопротеина и ХГЧ у 68 беременных женщин с уреамикоплазменной (*Ur. urealyticum* и/или *M. hominis*) контаминацией урогенитального тракта и у 32 женщин с трихомонадно-хламидийно-уреамикоплазменной инфекцией, и 66 пациенток контрольной группы. Показано, что у беременных с инфекциями УГТ, возбудителями которых являются *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *Ur. urealyticum* и/или *M. hominis* сохраняется нормальный тип адаптационных реакций фетоплацентарного комплекса, который характеризуется активной выработкой гормонов, соответствующей их средним значениям для данного срока беременности.*

**Ключевые слова:** беременность, гормоны, уреамикоплазменная контаминация, трихомоноз, хламидиоз

**HORMONAL FUNCTION OF PLACENTA AT UREAMYCOPLASMAL COLONIZATION  
(*UR. UREALYTICUM* AND *M. HOMINIS*) AND TRICHOMONAS-CHLAMYDIAS-  
UREAMYCOPLASMAL INFECTION IN PREGNANT**

A.Yu. Maranyan, N.V. Protopopova, E.B. Druzhinina, G.V. Vishnykova

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

*The results of researches of progesterone, cortisol, placental lactogen, estriol, alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotropin's concentrations in 68 pregnant women with ureamycoplasmal (*Ur. urealyticum* and/or *M. hominis*) colonization of urogenital tract and in 32 women with trichomonas-chlamydias-ureamycoplasmal infection and in 66 patients of control group are given. It is shown, that normal type of adaptive reactions of fetoplacental complex characterized by active working-out of hormones according their middle rates for this period of pregnancy is kept in pregnant with urogenital tract's infections, which agents are *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *Ur. urealyticum* and/or *M. hominis*.*

**Key words:** pregnancy, hormones, ureamycoplasmal colonization, trichomoniasis, clamidiosis

Микрофлора урогенитального тракта играет важную роль в течении беременности и состоянии плода. При неосложненном течении беременности развитие плода происходит в оптимальных условиях внешней среды, которой является материнский организм. При патологических изменениях материнского организма условия для развития плода существенно изменяются, при этом вначале страдают функции плаценты, затем нарушается и развитие плода. Роль инфекционных заболеваний в этиологии плацентарной недостаточности обсуждается более века.

Выявлено, что массивная инфицированность беременных различными вирусами и/или микробами может не нарушать нормального течения гестационного периода и развития плода при условии, что данный процесс не сопровождается выраженными изменениями показателей гуморального иммунитета с нарушением продукции эмбриотропных антител. С другой стороны, невысокий уровень обсемененности условно-патогенной микрофлорой с изменением показателей иммунного гомеостаза у беременной нередко приводит к патологии плода и новорожденного [6, 9, 20]. Различают внутриутробное ин-

фицирование и внутриутробную инфекцию. Инфицирование – процесс внутриутробного проникновения микроорганизмов к плоду, при котором отсутствуют признаки его инфекционной болезни. Под внутриутробной инфекцией подразумевают не только распространение инфекционных агентов в организме плода, но и вызванные ими изменения различных органов и систем, характерные для инфекционной болезни, возникшей ante- или интранатально. Во всех случаях ВУИ имеет место ПН. В возникновении инфекционного процесса у плода имеют значение вид возбудителя, его вирулентность, пути проникновения, срок беременности, защитные резервы матери и способность плода к иммунному ответу. Спектр возбудителей перинатальных инфекций обширен. Поражения плаценты и плода могут иметь место и на фоне инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами (стрептококки, стафилококки, микоплазмы, уреоплазмы), простейшими, грибами рода *Candida* и др. [2, 17, 21].

Особенностью перинатальных инфекций в современных условиях является наличие различных ассоциаций в качестве этиологического

фактора. Различают вертикальный и горизонтальный пути передачи инфекции. Вертикальная передача может происходить антенатально трансплацентарным путем, при этом часто возникают плацентит, ПН, что более характерно для вирусов. При интранатально-восходящем пути обычно развиваются синдром «инфекции околоплодных вод» и хориоамнионит, что более типично для бактерий и грибов. Именно трансплацентарный путь распространения инфекции в антенатальном периоде приводит к развитию ХПН и развитию ВУИ.

Одним из показателей деятельности фетоплацентарной системы являются гормоны. В настоящее время известно, что гормоны фетоплацентарного комплекса обеспечивают нормальное течение беременности, способствуют развитию и становлению архитектоники в системе мать – плацента – плод, осуществляют гомеостаз плода [3 – 5, 10, 11, 19].

В зависимости от содержания плацентарных гормонов (хориогонического гонадотропина, плацентарного лактогена и прогестерона) можно судить о функции плаценты, в то время как изменение уровня эстрадиола, эстриола и альфа-фетопротеина в большей степени отражает состояние плода [1, 7, 8, 16, 18].

ХГЧ максимально синтезируется ворсинами синцитиотрофобласта в первом триместре беременности. Обнаружение этого гормона в вагинальной части и в области мироворсин свидетельствует о быстром проникновении гормона в межворсинчатом пространстве [13, 15].

Второй гормон – плацентарный лактоген – синтезируется в тех же органах синцитиотрофобласта, что и хориональный гонадотропин, но продукция ПЛ начинается с 7 недель беременности [11, 14]. Кроме того, ПЛ синтезируется Х-клетками островков и септ, цитотрофобластом в составе плодных оболочек и плацентарного ложа [19]. По мнению В.Н. Серова с соавт. (1997), определение ПЛ в сыворотке крови является одним из наиболее важных и информативных маркеров определения функции плаценты и состояния плода.

Определение прогестерона крови существенно дополняет сведения о гормональной активности плаценты. При фетоплацентарной недостаточности в зависимости от ее степени тяжести концентрация прогестерона падает на 30 – 80 % [11 – 13]. Отмечено, что уровень прогестерона снижается при органических изменениях плаценты, а также при поражении тканей надпочечников и печени плода.

В настоящее время установлена высокая информативность изменения содержания эстриола в контроле за состоянием плода, а также диагностике СЗРП и ХВГП. Снижение его содержания в околоплодных водах является признаком плацентарной недостаточности.

В первой половине беременности к повышению концентрации эстриола в околоплодных во-

дах и сыворотке крови приводят врожденные аномалии развития плода, такие как аномалии развития почек, атрезия ЖКТ, дефекты нервной трубки. Во второй половине беременности содержание АФП в сыворотке крови позволяет оценивать функциональное состояние плода. Снижение уровня АФП в материнской крови наблюдается при ЗВУР плода за счет нарушения его продукции печенью. По мнению И.П. Ларищевой и С.А. Витушко (1995), это снижение характерно для ФПН и зависит от степени ее выраженности.

У беременных с признаками внутриутробного инфицирования в 90 % случаев имеются изменения показателей сывороточных гормонов и плацентарных белков, при этом динамика гормональных нарушений при ВУИ не отличается специфичностью и имеет ту же тенденцию, что и при других патологических состояниях гестационного процесса [16].

Таким образом, суммируя литературные данные, очевидно, что гормональная недостаточность фетоплацентарного комплекса является весомым компонентом хронической плацентарной недостаточности.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения состояния фетоплацентарной системы у беременных с урогенитальной инфекцией мы определяли в сыворотке крови следующие показатели: прогестерон, кортизол, плацентарный лактоген, эстриол, альфа-фетопротеин и ХГЧ.

Альфа-фетопротеин (АФП) является эмбриоспецифическим белком, концентрация которого в материнской крови имеет свою динамику. Мы исследовали АФП в 16 – 20 недель гестации.

Достоверных отличий в содержании АФП при урогенитальных инфекциях у беременных нами не выявлено. Учитывая, что определение АФП и ХГЧ в 16 – 20 недель беременности проводится как биохимический скрининг для выявления хромосомных нарушений, мы оценили соотношение указанных показателей. Так, АФП у беременных контрольной группы составил  $1,41 \pm 0,05$  МОМ, при урогенитальных инфекциях  $1,34 \pm 0,05$  МОМ. ХГЧ у здоровых беременных:  $1,06 \pm 0,07$  МОМ, при урогенитальных инфекциях соответственно  $1,06 \pm 0,07$  МОМ (табл. 1).

Наши исследования показали, что при неосложненном течении беременности плацентарный лактоген (ПЛ) в сыворотке крови в 34 недели беременности составлял  $8,89 \pm 0,61$  нг/мл, то есть увеличивается по мере развития беременности.

Наличие во время беременности в урогенитальном тракте таких возбудителей как *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *U. urealyticum* и/или *M. hominis* не оказывают влияния на содержание ПЛ, который также составляет  $8,08 \pm 0,32$  нг/мл. Отсутствие достоверных различий в содержании ПЛ у беременных в сыво-

Таблица 1  
Содержание АФП и ХГЧ в сыворотке крови у беременных исследуемых групп

	Уреамикоплазменная контаминация (n = 68)	Трихомонадно-хламидийно-уреамикоплазменная инфекция (n = 32)	Контрольная группа n = 66
Альфа-фетопротеин	1,34 ± 0,05	1,39 ± 0,07	1,41 ± 0,05
ХГЧ	1,06 ± 0,07	1,13 ± 0,11	1,06 ± 0,07

Таблица 2  
Содержание гормонов плацентарной системы в сыворотке крови у беременных исследуемых групп

Гормоны	Группа с уреамикоплазменной контаминацией (n = 68)	Трихомонадно-хламидийно-уреамикоплазменная инфекция (n = 32)	Контрольная группа (n = 66)
Плацентарный лактоген нг/мл	8,08 ± 0,32	8,36 ± 0,4	8,89 ± 0,61
Эстриол нмоль/л	33,06 ± 1,51	34,12 ± 2,22	36,12 ± 0,48
Прогестерон нмоль/л	120,08 ± 2,8	126,12 ± 3,52	120,134 ± 1,47
Кортизол нмоль/л	1315,044 ± 13,93	1321,77 ± 18,35	1329,72 ± 18,10

ротке крови свидетельствует об активной гормональной функции плаценты, обменных процессах у матери и плода и удовлетворительных компенсаторно-адаптационных механизмов (табл. 2).

Выработка плацентой эстрогенов находится в прямой зависимости от состояния маточно-плацентарного кровотока и наличия предшественников, вырабатываемых в организме матери и плода.

В результате проведенных нами исследований, было установлено, что концентрация эстриола, характеризующего не только функциональную активность плаценты, но и состояние плода достоверно не различалось в исследуемых группах. Концентрация эстриола, составляющая  $33,06 \pm 1,51$ ;  $34,12 \pm 2,22$  и  $36,12 \pm 0,48$  нмоль/л соответственно, свидетельствует о благоприятном течении беременности, нормальной функциональной активности плаценты (табл. 2).

Для оценки состояния плода в 34–36 недель гестации целесообразно к исследованию в материнской крови содержания гормонов фетоплацентарного комплекса добавлять определение кортизола. Кортизол активно вырабатывается надпочечниками и печенью плода. Наши исследования свидетельствуют о том, что урогенитальные инфекции, вызванные *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *Ur. urealyticum* и/или *M. hominis* не оказывают влияния на концентрацию гормонов, в частности, кортизола. Концентрация этого гормона во всех обследованных группах не отличалась от контрольной группы (табл. 2).

Прогестерон синтезируется в плаценте, надпочечниках. Наши исследования показали, что уровень прогестерона в сыворотке крови достоверно не отличался у всех обследованных беременных. Так, в 34–36 недель гестации концентрация прогестерона в контрольной группе составила  $120,13 \pm 1,47$  нмоль/л, у женщин с уреами-

коплазменной контаминацией и ТХУМИ, соответственно —  $120,08 \pm 2,8$  и  $126,12 \pm 3,52$  нмоль/л (табл. 2).

Исследования показали, что у беременных с инфекциями УГТ, возбудителями которых являются *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *Ur. urealyticum* и/или *M. hominis* сохраняется нормальный тип адаптационных реакций фетоплацентарного комплекса, который характеризуется активной выработкой гормонов, соответствующей их средним значениям для данного срока беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Базина М.И. Беременность и роды при внутриутробных инфекциях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2000. — 21 с.
2. Бубнова Н.И. Значение морфологического исследования последа в диагностике врожденных инфекций у новорожденных детей / Н.И. Бубнова, З.Х. Сорокина // III Российский форум «Мать и дитя». — М., 2001. — С. 546–547.
3. Венцовский Б.М. Плацентарная недостаточность / Б.М. Венцовский, В.Г. Жегулович. // Неотложное акушерство / Под ред. Г.К. Степановой и Б.М. Венцовского. — Киев, 1994. — С. 62–85.
4. Добротина А.Ф. Гормональное состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с высоким риском развития плацентарной недостаточности / А.Ф. Добротина // Диагностика, терапия и профилактика эндокринно-обменных нарушений у женщин и детей: Сб. науч. работ. — № 1. — М., 1990. — С. 15–21.
5. Заяц С.С. Изменение основных гормонов системы мать-плацента-плод в динамике лечения плацентарной недостаточности углекислотой / С.С. Заяц, Н.В. Ромашевский, А.А. Окороков, А.Е. Волков // Вестник Российской Ассоциации акушеров и гинекологов. — 1995. — № 2. — С. 69–72

6. Кулаков В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. — М., 2004. — 494 с.
7. Ларичева И.П. Гормональная диагностика нарушений адаптации плода у беременных с экстрагенитальной и акушерской патологией и принципы их коррекции / И.П. Ларичева, С.А. Витушко // Акушерство и гинекология. — 1990. — № 12. — С. 22–26.
8. Ларичева И.П. Новые аспекты состояния плода по показателям АФП / И.П. Ларичева, С.А. Витушко // Угрожающие состояния плода и новорожденного. Новые технологии в диагностике и лечении: Матер. I съезда ассоц. специал. перинат. мед. — Суздаль, 1995. — С. 61.
9. Матвиенко Н.А. Система мать-плацента-плод при высоком риске внутриутробного инфицирования: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000.
10. Минкина А.И. Гормональные аспекты физиологической беременности / А.И. Минкина, Э.П. Рылашевская, Л.С. Курганова и др. — 1987. — 123 с.
11. Петрунин Д.Д. Сравнительное изучение четырех белков плаценты человека в процессе развития беременности / Д.Д. Петрунин, Ю.С. Татаринцев, В.В. Калашников // Акуш. и гинекол. — 1988. — № 1. — С. 50–56.
12. Савельева Г.М. Плацентарная недостаточность / Г.М. Савельева, М.В. Федорова, П.А. Клименко и др. // М.: Медицина, 1991. — 276 с.
13. Светлаков А.В. Применение гормональных методов исследования в пренатальной диагностике врожденной и наследственной патологии / А.В. Светлаков, М.В. Яманова // Метод. рекомендации. — Красноярск, 1992. — 22 с.
14. Серов В.Н. Руководство по практическому акушерству / В.Н. Серов, А.Н. Стрижакова, С.А. Маркин. — М.: ООО «Мед. Информ Агентство». — 1997. — 427 с.
15. Федорова М.В. Плацента и ее роль при беременности / М.В. Федорова, М.В. Калашникова. — М.: Медицина, 1986. — 253 с.
16. Цхай В.Б. Перинатальные аспекты хронической фетоплацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании: Дисс. ... д-ра мед. наук. — Томск 2000. — С. 290.
17. Шабалов Н.П. Проблемы классификации внутриутробных инфекций / Н.П. Шабалов // Педиатрия. — 2000. — № 1. — С. 87–91.
18. Arabin V. From biochemical to biophysical placental function test in fetal surveillance / V. Arabin, V. Radosch, A. Mohnhaupt // Am. J. Perinatol. — 1995. — Vol. 12, N 3. — P. 168–173.
19. Bartnicki J. Wyniki badania parametrow rownowagi kwasomozasadowej we krwi z tetnicy powinnowej noworodkow w przypadkach niwydolnosci lozyska / J. Bartnicki, M. Jozwik, G. Sajewska // Gynecol. Pol. — 1987. — N 6. — P. 364–367.
20. Grazio Revello M. Prenatal diagnostic and prognostic value of human cytomegalovirus load and JgM antibody response in blood of congenitally infected fetuses / M. Grazio Revello, M. Zavatonni, A. Sarasini // J. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 180, N 4. — P. 1320–1323.
21. Neonatal group B streptococcal infection / E. Halliday, K. Foote, M. Dryden, M. Heard. // Lancet. — 2001. — Vol. 358, N 7. — P. 270–275.