



РОЛЬ ПЛАЦЕНТАРНЫХ БЕЛКОВ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

М.В. МАКАРЕНКО

*Харьковский национальный
медицинский университет,
Украина*

Родильный дом № 5, г. Киев

e-mail: I_U_Kuzmina@mail.ru

Проведено исследование по определению плацентарных белков (ПБ) при физиологической беременности и у беременных с синдромом задержки роста плода (СЗРП) различной степени тяжести. В результате проведенного исследования выявлено, что концентрации ПБ были исходно достоверно изменены по сравнению с уровнями при физиологической беременности, причем выраженность отклонений уровней ПБ зависела от длительности и степени тяжести СЗРП. В связи с этим, определение параметров ПБ у беременных с СЗРП целесообразно для ранней диагностики развития данной патологии и определения степени ее тяжести.

Ключевые слова: плацентарные белки, синдром задержки роста плода, диагностика.

Наиболее чувствительными маркерами, позволяющими судить о белок-синтезирующей функции плаценты, являются белки "зоны беременности": трофобластический β 1-глобулин (ТБГ), плацентарный α 1-микроглобулин (ПАМГ) и α 2-микроглобулин фертильности (АМГФ) [1]. Плацента как биологический барьер между матерью и плодом выполняет роль одного из источников блокирующих факторов, обеспечивающих специфическую и неспецифическую супрессию [2]. В связи с этим, изучение динамики изменения концентрации плацентарных белков во время беременности имеет большое значение для определения развития плацентарной недостаточности и прогнозирования и диагностики степени развития СЗРП [3].

Материал и методы. Плацентарные белки (ПБ) при физиологически протекающей беременности и осложненной СЗРП определяли у наблюдавшихся беременных в сроках от 17 до 40 недель. С целью определения содержания ПБ в третьем триместре беременности было проведено обследование 50 беременных с физиологическим течением беременности, составивших контрольную группу, и 224 женщины с СЗРП, вошедших в основную группу наблюдения. Беременные основной группы были разделены на 3 подгруппы в зависимости от степени тяжести СЗРП.

В 1 группу вошли 165 беременных с СЗРП 1 степени, во вторую – 39 беременных с СЗРП II степени и в третью – 20 беременных с СЗРП III степени.

Результаты и их обсуждение. Данные по содержанию ТБГ в исследуемых группах беременных представлены в таблице 1.

У беременных с физиологической беременностью максимальный уровень ТБГ в сыворотке крови отмечается с 33 до 37 недель гестации и составляет $218,2 \pm 19,6$ мкг/мл. В 39-41 неделю происходит постепенное понижение содержания белка до $112,5 \pm 15,2$ мкг/мл. При СЗРП (I, II и III подгруппы) содержание ТБГ до 32 недель беременности было достоверно ниже, по сравнению с контрольной группой (таб.2), причем снижение его концентрации в сыворотке крови было пропорционально степени выраженности СЗРП.

Однако, с 33 недель гестации при наличии СЗРП происходит достоверное повышение содержания ТБГ по сравнению с контрольной группой беременных и составляло $276,3 \pm 16,4$ ($p < 0,05$), $248,3 \pm 20,7$ ($p < 0,01$) и $224,2 \pm 16,1$ мкг/мл ($p < 0,05$). К концу беременности при сроке 38-40 недель концентрация ТБГ в сыворотке крови в I, II и III подгруппах беременных с СЗРП, в отличие от контрольной группы, не снижалась, а, наоборот, достоверно повышалась, достигая уровня $286,8 \pm 13,7$ мкг/мл ($p < 0,01$), $258,7 \pm 11,3$ ($p < 0,01$) и $249,3 \pm 18,2$ мкг/мл ($p < 0,01$).

У женщин с клинически выраженными проявлениями СЗРП содержание ТБГ в сыворотке крови снижалось, по сравнению с контрольной группой, в сроки до 33 недель ($p < 0,001$, $p < 0,05$).



Таблица 1

Содержание ТБГ (мкг/мл) при физиологически протекающей беременности и при СЗРП (M±m)

Срок Беременности, нед	Физиологическая Беременность 1 группа (контроль) n=50	Основная группа беременных с СЗРП (n =224)		
		1 подгруппа n=165	II подгруппа n=39	III подгруппа n=20
17-20	55,1±3,0	49,5±6,7	35,3±3,1***	25,3±5,7**
21-24	78,4±4,1	63,7±8,1	52,1±5,2*	45,1±6,3**
25-28	132,6±8,4	100,8±10,2*	72,8±8,1**	68,7±9,4**
29-32	165,7±13,2	142,5±10,6*	115,7±11,2*	80,1±15,2**
33-37	218,2±19,6	276,3±16,4*	248,3±20,7**	224,2±16,1*
38-40	112,5±15,2	286,8±13,7**	258,7±11,3**	249,3±18,2**

Примечание: Статистически значимые различия между показателями в группах с физиологически протекающей беременностью и при хронической гипоксии плода: 1 звездочка <0,05, две звездочки <0,01, три звездочки <0,001.

Анализ прогностической ценности теста на ТБГ у беременных женщин в III триместре показал, что выявление увеличения в 2 и более раза значений ТБГ позволяет прогнозировать рождение ребенка с СЗРП (табл. 1), в то время как при нормальных показателях ТБГ случаев рождения детей с СЗРП не было (p<0,001).

Таким образом, развитие во время беременности патологической секрецией ТБГ, который является специфическим маркером плодовой части плаценты и отражает ее состояние, является неблагоприятным прогностическим тестом в плане развития СЗРП. Сравнительная оценка показателей ТБГ, который является маркером плодовой части плаценты, у женщин контрольной, II, III и IV клинических групп показала, что наиболее неблагоприятными для прогноза развития СЗРП являются повышение содержания ТБГ в 32-38 недель и дальнейший его рост в 39-40 недель вместо плавного падения, которое наблюдалось в контрольной группе.

Содержание ПАМГ в сыворотке крови повышалось с увеличением срока физиологической беременности и постепенно снижалось перед родами (табл. 2). Однако при сравнении с группой беременных с СЗРП I степени (I подгруппа) исходные данные достоверно превышали нормальные показатели (p<0,05): в 17-20 недель уровень ПАМГ составлял 23,2±3,1 нг/мл при норме 16,6 ± 1,5 нг/мл. В III подгруппе беременных с СЗРП уже к 17-20 неделям беременности были отмечены более высокие концентрации ПАМГ, которые составили 28,2±3,1 нг/мл (p<0,05). Необходимо отметить, что показатели во II и III подгруппах беременных с СЗРП существенно не отличались между собой по уровню ПАМГ в аналогичные сроки беременности. Однако, в отличие от контрольной группы беременных, содержание ПАМГ достоверно повышалось с ростом беременности и составляло максимальное значение накануне родов. Максимальный уровень ПАМГ, наблюдался в сроки беременности от 33 до 40 недель и достоверно повышался соответственно со степенью тяжести СЗРП. Изучение показателей ПАМГ в динамике роста беременности, может служить хорошим диагностическим критерием степени тяжести СЗРП и прогностическим тестом его развития.

Таблица 2

Содержание ПАМГ (нг/мл) при физиологически протекающей беременности и при СЗРП (M±m)

Срок беременности, нед.	Физиологическая беременность 1 группа (контроль) n=50	Основная группа беременных с СЗРП (n =224)		
		1 подгруппа n=165	II подгруппа n=39	III подгруппа n=20
1	2	3	4	5
17-20	16,6±1,5	23,2±3,1*	28,2±3,1*	32,2±1,1**
21-24	17,6±1,8	23,6±2,3*	36,1±2,2***	40,1±2,5***



Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5
25-28	18,2±1,1	23,9±2,1*	39,1±3,1***	42,2±2,1***
29-32	19,1±1,3	25,6±3,5***	41,8±1,3***	43,8±2,5***
33-37	18,5±2,1	46,4±4,5***	59,4±4,5***	63,6±4,2***
38-40	15,5±2,1	48,1±4,2***	60,8±3,9***	64,1±3,6***

Примечание: Статистически значимые различия между показателями в группах с физиологически протекающей беременностью и хронической гипоксией плода: 1 звездочка <0,05, две звездочки <0,01, три звездочки <0,001.

Согласно проведенным исследованиям, концентрация АМГФ в сыворотке крови при физиологической беременности максимальна в I триместре беременности (табл. 3).

В процессе развития физиологической беременности наблюдалось снижение уровня этого белка с 401,3±26,3 нг/мл (в 17-20 недель беременности) до 84,3±22,6 нг/мл (в 33-37 недель беременности). У беременных с СЗРП концентрация АМГФ в сыворотке крови менялась в зависимости от степени выраженности патологии. У пациенток с СЗРП наблюдалось достоверное снижение содержания АМГФ в сыворотке крови в процессе роста и развития плодного яйца. Однако, реакция белоксинтезирующей функции плаценты реагировала на степень выраженности СЗРП путем повышения секреции АМГФ, по-видимому, за счет включения компенсаторных механизмов адаптации.

Таблица 3

Содержание АМГФ (нг/мл) при физиологически протекающей беременности и при СЗРП (M±m)

Срок беременности, нед	Физиологическая беременность 1 группа (контроль) n=50	Основная группа беременных с СЗРП (n =224)		
		I подгруппа n=165	II подгруппа n=165	III подгруппа n=165
17-20	401,3±26,3	451,3±19,0**	491,4±21,4*	514,3±33,1**
21-24	322,7±21,9	377,4±21,3*	396,7±23,2*	469,6±31,3***
25-28	235,5±23,1	277,6±17,2*	295,4±21,2**	339,6±23,3*
29-32	176,4±18,2	222,2±15,4*	241,6±16,1**	330,2±20,4*
33-37	84,3±22,6	131,9±19,4*	161,2±16,2*	207,4±16,3**

Примечание: Статистически значимые различия между показателями в группах с физиологически протекающей беременностью и хронической гипоксией плода: 1 звездочка < 0,05, две звездочки < 0,01, три звездочки < 0,001.

При сроке беременности 29 – 32 недели, содержание АМГФ в сыворотке крови значительно повышалось у всех беременных с СЗРП, соответственно степени выраженности данного синдрома. Так в I-й подгруппе беременных с СЗРП I степени, по сравнению с контрольной группой женщин, показатель АМГФ составлял 222,2±15,4 нг/мл (p<0,05), у беременных II-й подгруппы – 241,6±16,1 нг/мл (p<0,01), и у беременных III-й подгруппы, с СЗРП III степени – 330,2±20,4 нг/мл (p<0,05). Такая же тенденция наблюдалась и в дальнейшем. В сроках беременности 33 – 37 недель показатели содержания АМГФ в сыворотке крови по сравнению с контролем увеличивались и составлял в I-й подгруппе – 131,9±19,4 нг/мл (p<0,05), во II-й – 161,2±16,2 нг/мл (p<0,05) и в III-й – 207,4±16,3 нг/мл (p<0,01).

Оценка показателей уровня АМГФ, являющегося маркером материнской части плаценты у женщин с ХГП [4], показала, что наиболее неблагоприятными для прогноза перинатальной патологии является повышение содержания АМГФ по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать о нарушении естественного биологического барьера между кровью матери и плода.

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что изменение уровней ТБГ, ПАМГ и АМГФ у женщин с физиологической беременностью и с различной степенью СЗРП, оказалось разноплановым. Концентрации ПБ были исходно достоверно изменены по сравнению с уровнями при физиологической беременности, причем выраженность отклонений уровней ПБ зависела от длительности и степени тяжести СЗРП. В связи с этим, определение параметров ТБГ, ПАМГ и АМГФ у беременных с СЗРП целесообразно для ранней диагностики развития данной патологии и определения степени ее тяжести.

Литература

1. Крукиер И.И. Протеинкиназные системы плаценты при физиологической и осложненной беременности / И.И. Крукиер, Т.Н. Погорелова // Акуш. и гин. – 2005. – № 1. – С. 6-9.
2. Афанасьева Н.В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н.В. Афанасьева, А.Н. Стрижаков // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2004. – Т. 3. – № 9. – С. 7-13.
3. Орлов А.В. Скрининговые маркеры физиологической и осложненной беременности: дис. . д-ра мед. наук / А.В. Орлов. – Ростов – на-Дону, 2006. – 276 с.
4. Baumgarten K. Intrauterin growth retardation / K. Baumgarten // Eur. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 15. – P. 369-373.

ROLE OF PLACENTAL PROTEINS IN EARLY DIAGNOSTICS AND DEFINITION OF DEGREE DEVELOPMENT OF SYNDROMS OF GROWTH INHIBITION OF FETUS

M.V. MAKARENKO

*Kharkiv National
Medical University, Ukraine*

Maternity hospital № 5, Kiev

e-mail: I_U_Kuzmina@mail.ru

The research by definition of placental proteins (PP) at physiological pregnancy and at the pregnant woman with a set of symptoms of a with the syndroms of growth inhibition of fetus (SGIF) of a various degree of gravity. As a result of the research is revealed, that the concentrations PP were initially significant changed in comparison with levels at physiological pregnancy, and the expressiveness of deflections of levels PP depend on duration and degree of gravity SGIF. In this connection, the definition of parameters PP at the pregnant woman with SGIF is expedient for early diagnostics of development of the pathology and definition of a degree of its gravity.

Keywords: placental proteins, syndroms of growth inhibition of fetus, diagnostics.