

Уровень трофобластического β_1 -гликопротеина и возможность определения биологической готовности к родам

Щербаков В.И., Поздняков И.М., Еремеева Л.И.

Level of trophoblastic β_1 -glycoprotein and possibility of the determination of biological readiness to the labor

Scherbakov V.I., Pozdnyakov I.M., Yermeyeva L.I.

Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск
МУЗ «Новосибирский городской перинатальный центр», г. Новосибирск
Межведомственная лаборатория иммунокоррекции и реабилитации, г. Новосибирск

© Щербаков В.И., Поздняков И.М., Еремеева Л.И.

Изучен уровень трофобластического β_1 -гликопротеина (ТБГ) в сыворотке крови женщин перед родами, во время родов и в ретроплацентарной крови. Оказалось, что уровень ТБГ снижается за 6–7 дней до начала родов, что может быть показателем биологической готовности к родам. Повышенный уровень ТБГ в ретроплацентарной крови указывает на его значимость как иммуносупрессора в маточно-плацентарном интерфейсе.

Ключевые слова: трофобластический β_1 -гликопротеин, ретроплацентарная кровь, роды.

Trophoblastic β_1 -glycoprotein (TBG) level in blood serum of women has been studied before labor, during labor and in retroplacental blood. It has been found that TBG level decreased 6–7 days before the labor that could be an index of biological readiness to the labor. Increased TBG level in retroplacental blood shows its significance as immunosuppressor in uteroplacental interface.

Key words: trophoblastic β_1 -glycoprotein, retroplacental blood, labor.

УДК 577.112.853:611–013.85:618.4–036

Введение

Проблема определения биологической готовности к родам имеет важное практическое значение в современном акушерстве. Этот показатель является интегральной составляющей многих данных и необходим перед началом родов для выбора тактики их ведения. Имеющиеся методы его определения, а также используемые маркеры далеки от совершенства, поэтому востребованность данных показателей в акушерстве довольно высока. В качестве возможных показателей наряду с традиционными предлагается использовать простагландины [7], цитокины [5], плацентарные факторы [6].

В связи с этим целью настоящего исследования является поиск новых возможных маркеров для более точной оценки степени готовности к родам. В качестве таковых были проверены трофобластический β_1 -гликопротеин (ТБГ), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), α -фетопротеин (АФП). Выбор данных показателей был обусловлен тем, что

ТБГ и ХГЧ являются показателями функции плаценты, а АФП – состояния плода.

Материал и методы

Обследовано 167 беременных и родильниц в раннем послеродовом периоде в возрасте 18–30 лет. Пациентки были распределены на группы: I группа – с легкой формой гестоза ($n = 21$), II группа – с гестозом средней степени тяжести ($n = 81$), III группа – с тяжелой формой гестоза ($n = 30$), IV группа – с нормально протекающей беременностью ($n = 35$).

ТБГ, ХГЧ, АФП определялись в сыворотке периферической крови, ретроплацентарной крови с помощью стандартных наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Исследования проводились при сроке беременности 35–37 нед, ежедневно за 1–7 дней до начала родов, в первом периоде родов, а также в ретроплацентарной крови после кесарева сечения. Все показатели определялись одномо-

ментно в одной и той же сыворотке. Уровень ТБГ определялся также при гестозе легкой, средней и тяжелой степени.

Статистические данные обрабатывались с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты

Первым этапом данной работы являлось определение уровня ТБГ, ХГЧ и АФП в начальном периоде родов. Это необходимо для того, чтобы знать, при каком уровне данных маркеров происходят роды. Выявить какую-то четкую закономерность для ХГЧ и АФП не удалось. Уровень же ТБГ закономерно был снижен во время родов в 2–2,5 раза по сравнению со стабильной фазой 35–37 нед. Индивидуальные

колебания данного показателя были разными – от менее чем однократного до более чем трехкратного (таблица). Контрольный уровень ТБГ в среднем составлял 400 нг/мл, что совпадало с данными других авторов [1].

Ежесуточное измерение уровня ТБГ перед родами показало, что его снижение начинается за 6–7 сут до начала родов (см. таблицу).

Интересными оказались также следующие результаты. При дискоординации родовой деятельности уровень ТБГ был понижен, что говорит о различии регуляторных механизмов матки и шейки матки при родах. При высокой готовности к родам уже при сроке беременности 37 нед регистрировался пониженный уровень ТБГ.

Уровень ТБГ перед родами и во время родов

Срок	35–37 нед	За 7 дней до родов	За 6 дней до родов	За 5 дней до родов	За 4 дня до родов	За 3 дня до родов	За 2 дня до родов	За 1 день до родов	В день родов
$M \pm m$, нг/мл	$(400 \pm 21) \cdot 10^3$	$(398 \pm 53) \cdot 10^3$	$(318 \pm 40) \cdot 10^3$	$(308 \pm 23) \cdot 10^3$	$(301 \pm 25) \cdot 10^3$	$(298 \pm 40) \cdot 10^3$	$(257 \pm 46) \cdot 10^3$	$(233 \pm 56) \cdot 10^3$	$(204 \pm 36) \cdot 10^3$
<i>n</i>	167	153	160	132	147	151	148	141	167

Примечание. *n* – количество обследованных пациенток.

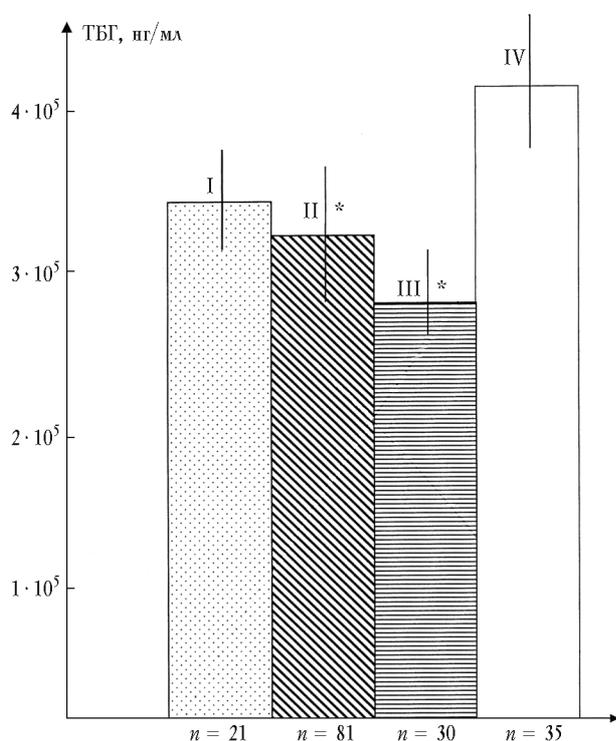


Рис. 1. Уровень ТБГ при гестозах разной степени тяжести в стационарную фазу (35–37 нед) в сравнении с нормально протекающей беременностью: I

– легкий, II – средней тяжести, III – тяжелый гестоз; IV – нормально протекающая беременность; * – $p < 0,01$ по сравнению с нормой

Поэтому для более правильной оценки поведения ТБГ производится измерение в стабильную фазу его содержания – 35–37 нед беременности – и перед родами. Это необходимо для того, чтобы при сниженном базальном уровне ТБГ в стабильную фазу определить начало дальнейшего снижения данного показателя, указывающего на приближающиеся роды. Это подтверждает необходимость оценки уровня ТБГ при сроке беременности 35–37 нед, с которым сравнивается предродовой уровень ТБГ. При перенашивании беременности и в 40 нед уровень ТБГ остается высоким.

С целью демонстрации того, что уровень ТБГ может снижаться в стабильную фазу при патологии, было измерено его содержание при наиболее часто встречающемся осложнении беременности – гестозах разной степени тяжести. Оказалось, что концентрация ТБГ снижается по мере нарастания тяжести гестоза (рис. 1).

Уровень ТБГ в ретроплацентарной крови оказался более высоким, чем в сыворотке крови во время родов, и был близок к таковому в стационарную фазу 35–37 нед беременности (рис. 2).

Для решения вопроса о том, за счет чего происходит снижение уровня ТБГ в периферической крови – за счет снижения

синтеза ТБГ или его повышенного разрушения в сыворотке матери, – был исследован уровень ТБГ в стационарную фазу 35–37 нед беременности в ретроплацентарной крови после кесарева сечения.

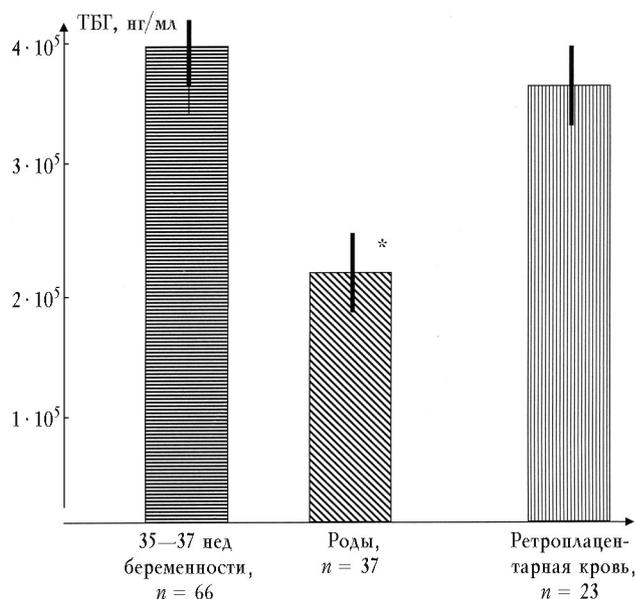


Рис. 2. Уровень ТБГ в сыворотке крови во время беременности (35–37 нед), во время родов и в ретроплацентарной крови. * – $p < 0,01$ по сравнению с нормальной беременностью

Оказалось, что в это время уровень ТБГ был примерно таким же, как и в ретроплацентарной крови после нормальных родов. Данный факт говорит в пользу того, что перед родами ТБГ начинает более усиленно метаболизироваться организмом матери, что биологически целесообразно, так как снижает уровень иммунодепрессии в организме матери в преддверии родового стресса.

Это подтверждает необходимость оценки уровня ТБГ при сроке беременности 35–37 нед, с которым сравнивается предродовый уровень ТБГ.

Таким образом, снижение ТБГ перед родами по сравнению со стационарной фазой 35–37 нед беременности может указывать на начало подготовки к родам. Другими словами, этот показатель может быть использован в качестве маркера биологической готовности к родам.

Обсуждение

Известно, что ТБГ синтезируется синцитиотрофобластом [3]. Снижение уровня ТБГ в сроке 39–41 нед по сравнению с 36–38 нед беременности было зарегистрировано и другими авторами [4]. Однако ими не конкретизируется время этого снижения. В настоящем исследовании данному

факту уделяется особое значение. Он рассматривается в контексте снижения уровня иммуносупрессии иммунной системы матери перед родами [2].

Высокий уровень ТБГ в ретроплацентарной крови касается непосредственно гуморальных механизмов мимикрии плаценты по отношению к иммунной системе матери [9]. В данной работе ТБГ рассматривается как наиболее мощный иммунодепрессант во время беременности. Исходя из этого, его снижение перед родами имеет двойное значение:

1) ведет к активации иммунной системы матери, которая начинает отторгать плацентарно-фетальный комплекс как аллотрансплантат;

2) в преддверии надвигающегося родового стресса снижается иммуносупрессивное действие ТБГ на иммунную систему матери. Это эволюционно целесообразный механизм, который позволяет избежать глубокой иммунодепрессии, которая могла бы быть при суммировании этих воздействий. Исходя из этих данных и придерживаясь иммунологических механизмов, можно говорить, что стимуляция родов будет менее успешной в случаях, когда еще не началось отторжение аллотрансплантата. Родоразрешение на фоне высокого уровня ТБГ может ассоциировать с повышенным уровнем послеродовых инфекционных осложнений. А измерение уровня ТБГ можно использовать как один из маркеров биологической готовности к родам.

Отсутствие четкой закономерности снижения уровня ХГЧ перед родами можно, скорее всего, объяснить тем, что он задействован в регуляции сократительной способности миометрия и конкретно в ингибировании сокращения миометрия. Исходя из этого, его физиологическое снижение, вероятно, возможно лишь перед началом сокращения матки [8].

Выводы

В результате проведенного исследования сделаны следующие выводы:

1. Уровень ТБГ перед родами может являться одним из маркеров биологической готовности к родам.

2. Снижение уровня ТБГ за 6–7 дней до родов свидетельствует о том, что начинается подготовительный период к родам.

3. Необходимо измерять ТБГ в стационарную фазу беременности 35–37 нед, чтобы зафиксировать его снижение перед родами.

4. При родоразрешении на фоне высокого содержания ТБГ может возрастать риск послеродовых инфекционных осложнений.

5. Высокий уровень ТБГ в ретроплацентарной крови является одним из механизмов защиты плаценты от иммунной системы матери.

Литература

1. Анастасьева В.Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. 1997. С. 86–98.
2. Богданович Р.Н., Чикаловец И.В. Трофобластический β_1 -гликопротеин и система гемостаза у беременных с антифосфолипидным синдромом. БЭБМ, 2002. Т. 134. № 10. С. 460–462.
3. Побединский Н.М., Сулейманова Н.С., Ляш Е.С. и др. Исследование плацентарных белков в III триместре беременности у женщин с хронической внутриутробной гипоксией плода // Акушерство и гинекология. 1999. № 4. С. 15–18.
4. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Трофобластический β_1 -гликопротеин: биологическая роль и клиническое значение в акушерстве // Акушерство и гинекология. 2003. № 6. С. 6–9.
5. Agarwal R., Loganath A., Roy A.C. et al. Expression profiles of interleukin-15 in early and late gestational human placenta and in pre-eclamptic placenta // Molec. Human Reprod. 2001. V. 7. № 1. P. 97–101.
6. Campbell E.A., Linton E.A., Wolfe C.D. et al. 40 wry P.J. Plasma corticotrophin – releasing hormone concentrations during pregnancy and Parturition // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1987. V. 64. P. 1054–1059.
7. Premyslova M., Li W., Alfaidy N. et al. Differentiation expressional and regulation of microsomal prostaglandin E2 Synthase in human fetal membranes and placenta with infection and in cultured Trophoblast cells // The J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. V. 88. № 12. P. 6040–6047.
8. Slattery M.M., Brennan C., O'Leary M.J., Morrison J.J. Human choionic gonadotrophin inhibition of pregnant of human myometrical contractility // BJOG. 2001. P. 704–708.
9. Zhou Y., Damsefy C.H., Fisher S.J. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype: one cause of defective endovascular invasion in this syndrome? // J. Clin. Invest. 1997. V. 99. P. 2152–2164.

Поступила в редакцию 20.08.2004 г.