

УДК 618.36: 616.993: 576.893

**ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТРИХОМОНИАЗОМ**

А.Н. Гришкевич, О.К. Кулага, Т.В. Коваленко

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

*Широкое распространение трихомониаза среди инфекций, передающихся преимущественно половым путем и высокие перинатальные потери в результате воздействия *T. vaginalis*, способствовали необходимости более детального изучения особенностей патологического воздействия трихомонад на организм беременной. В широком обзоре литературы отсутствуют сведения об уровне гормонов фетоплацентарного комплекса и их предшественников у беременных, больных трихомониазом. Изучение эндокринного статуса беременных, больных трихомониазом, может способствовать выявлению основных патогенетических особенностей воздействия *T. vaginalis* на фетоплацентарный комплекс.*

**Ключевые слова:** трихомониаз, фетоплацентарный комплекс, эндокринный статус.

*A wide spread of trichomoniasis among sexually transmitted diseases and large perinatal loss due to *T. vaginalis* contribute to more detailed study of peculiarities of pathological *T. vaginalis* influence in pregnant women. Unfortunately, in the literature review there are no data about the level of fetoplacental complex hormones and their predictors in pregnant women with trichomoniasis. Studying endocrine status of pregnant women with trichomoniasis may contribute to detecting the main pathogenetic peculiarities of *T. vaginalis* influence in pregnant women and fetoplacental complex.*

**Key words:** trichomoniasis, fetoplacental complex, endocrine status.

С учетом уникальной взаимосвязи плода, плаценты и организма матери сформирована концепция о фетоплацентарно-материнском комплексе [3]. Особое патогенное значение имеют внутриутробные инфекции, представляющие серьезную опасность для нормального развития беременности и состояния плодов и новорожденных в связи с интегральным влиянием на систему мать-плацента-плод [3]. В многочисленной литературе, посвященной урогенитальным инфекциям, основное внимание уделяется вопросам диагностики (использование методов полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа) и терапии. Многие другие вопросы, в том числе касающиеся роли плаценты при внутриутробном инфицировании, практически вовсе не рассматриваются [8, с.5].

Эндокринной функции плаценты принадлежит ведущая роль в регуляции обменных процессов в системе мать-плацента-плод, необходимых для сохранения и прогрессирования беременности и [7]. Гормонами белковой природы, которые синтезируются плацентой, являются плацентарный лактоген и пролактин, хорионический гонадотропин, соматомаммотропин, хорионический тиреотропин. Из гормонов стероидной природы плацента синтезирует прогестерон и эстрогены [6].

Основным плацентарным гормоном является плацентарный лактоген (ПЛ) [1, с.76]. Гормон практически целиком поступает в материнский кровоток и принимает активное участие в углеводном и липидном обмене, обеспечивая увеличение массы плаценты, адекватное потребностям развивающегося в процессе гестации плода. В связи с этим содержание и динамика изменения концентрации ПЛ в течение беременности используются как очень важный динамический показатель развития функции плаценты и состояния фетоплацентарного комплекса (ФПК) во II и III триместрах гестации [1, с.76].

Ещё одним гормоном белковой природы, синтезируемым плацентой, является пролактин (ПРЛ). Синтез ПРЛ при беременности осуществляется в 3-х системах. Прежде всего, в аденогипофизе беременной под влиянием

эстрадиола активизируется работа лактотроффов. Следующим источником ПРЛ является децидуальная ткань, из которой ПРЛ поступает в амниотическую жидкость. ПРЛ в крови плода синтезируется его аденогипофизом. Секреция ПРЛ постоянно тормозится гипоталамическим гормоном дофамином. Дофамин образуется в нейронах паравентрикулярных и серобугорных ядер, а также в нейронах ядра воронки и дугообразного ядра гипоталамуса. Секреция ПРЛ усиливается под действием эстрогенов, тиролиберина и нервных импульсов от сосков [6]. В норме, во время беременности уровень эстрогенов постоянно возрастает и в III триместре беременности становится достаточно высоким, чтобы стимулировать секрецию ПРЛ [12]. Повышение содержания ПРЛ в крови необходимо для подготовки молочных желез к лактации. Кроме того, ПРЛ имеет определенное значение в синтезе сурфактанта и в процессе фетоплацентарной осморегуляции, что связано с его воздействием на осмотические процессы в стенке амниона [6].

Из стероидных гормонов плацента синтезирует прогестерон (ПРГ) и эстрогены (эстрон, эстриол, эстрадиол) [7]. ПРГ синтезируется, начиная с ранних сроков беременности, в синцитиотрофобласте из холестерина, содержащегося в крови матери [13]. Из плаценты он в основном поступает в кровь матери и лишь 1/4-1/5 часть его – плоду. В организме матери (в основном в печени) ПРГ быстро метаболизируется, и около 10-20% его выделяется с мочой в виде прегнадиола. В надпочечниках плода ПРГ превращается в нейтральные стероиды, которые с кровью плода поступают в плаценту и через андростендион и тестостерон трансформируются в эстрогены. Кроме того, что ПРГ является предшественником синтеза стероидных гормонов, он также влияет на обмен натрия в организме беременной женщины, способствуя увеличению объема внутрисосудистой жидкости и адекватному удалению продуктов метаболизма плода. Также ПРГ усиливает пролиферативные процессы в молочных железах, подготавливая их к лактации. В течение всей беременности концентрация уровня ПРГ постоянно воз-

растает в соответствии с увеличением функционирующей ткани плаценты, достигая своего максимума в 38-39 недель [6].

Эстрогены также относятся к стероидным гормонам плаценты [6]. Они различаются по своему строению и биологической активности. Эстрогены участвуют в регуляции биохимических процессов в миометрии, обеспечивают нормальный рост и развитие матки во время беременности, влияют не ее сократительную активность, увеличивают активность ферментных систем, способствуют повышению энергетического обмена, накоплению гликогена и АТФ, которые необходимы для развития плода. В начале беременности основное количество эстрогенов вырабатывается в желтом теле яичников матери [7]. На 12-15 неделе беременности продукция эстрогенов возрастает, а среди их фракций начинает преобладать эстриол. Большая часть (90%) циркулирующего в крови беременных эстриола образуется из андрогенных предшественников плодового происхождения, 10% эстриола синтезируется в надпочечниках матери. В связи с этим уровень данного гормона отражает в большей степени состояние плода [10]. В результате проведенного исследования установлено, что среди беременных с внутриутробным инфицированием в 61,3% случаев обнаружены пониженные значения эстриола [2].

Вторым гормоном ФПК, продуцируемым в большей мере при участии надпочечников и печени плода, является кортизол [6]. С течением беременности концентрация кортизола постепенно увеличивается и накануне родов в 5 раз превышает концентрационный уровень [7]. Кортизол активирует процессы глюконеогенеза в печени, в результате чего в крови повышается концентрация в крови глюкозы, необходимой плоду. Подъем уровня свободного кортизола за 2 недели до родов, возможно, является сигналом к началу предродовой подготовки организма.

Между гормонами, синтезируемыми всеми компонентами системы мать-плацента-плод существует тесная взаимосвязь [5]. С учетом стадийности течения плацентарной недостаточности (стадия компенсации, субкомпенсации, декомпенсации), выделены критерии активности плаценты – степень гиперемии и гиперплазии терминальных ворсин хориона в сочетании с формированием дополнительных синцитиокапиллярных мембран, отражающих функциональную активность ФПК [5]. Фаза компенсации хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН) характеризуется гиперваскуляризацией и гиперемией терминальных ворсин хориона, которые являются основным синтетическим локусом плаценты (синтез гормонов компенсаторно повышен). При декомпенсации кровотока, в условиях нарастающей внутриутробной гипоксии ФПН характеризуется малокровием и дистрофическими изменениями ворсин хориона со сниженной секрецией гормонов плаценты и кризом стероидогенеза. Клинически эти изменения сочетаются с синдромом задержки развития плода (СЗРП) [5]. Взаимосвязь морфологических изменений в плаценте (плацентиты, дисциркуляторные изменения), клинических данных (СЗРП, маловесный к сроку гестации ребенок), пониженных уровней гормонов ФПК, свидетельствующих о течении единого процесса, затрагивающего все

компоненты ФПК в результате воздействия инфекции, прослеживается в результатах проведенных исследований и раскрывает этиопатогенез ФПН, когда родоначальником комплекса патологических изменений является инфекционный фактор [2].

В последние 10 лет диагностический поиск по выявлению нарушений патологии ФПК основан в большинстве своем на усовершенствовании методик ультразвукового исследования (УЗИ), в то время как в значительно меньшей степени уделяется внимание изучению гормонального гомеостаза у беременных [9].

Урогенитальный трихомониаз – инфекционное заболевание, вызываемое *T. vaginalis*, являющееся в настоящее время одной из наиболее распространенных в мире инфекций, передающихся преимущественно половым путем [14].

Согласно результатам исследования, у ? беременных, инфицированных *T. vaginalis*, заболевание протекает без каких-либо свойственных заболеванию клинических симптомов или же вовсе все формы вагинита могут быть бессимптомными [11]. Но, несмотря на отсутствие клинической картины, *T. vaginalis* оказывает патологическое воздействие на организм беременной женщины [11]. У беременных с трихомонадной инфекцией беременность протекает на фоне угрозы ее прерывания, возникают осложнения со стороны ФПК – фетоплацентарная недостаточность и СЗРП, хроническая внутриутробная гипоксия плода [4].

Анализ имеющихся публикаций за последние годы по изучению концентрационных уровней гормонов в сыворотке крови у беременных с инфекционной патологией, показал, что сведения об уровнях гормонов ФПК на фоне трихомонадного инфицирования на сегодняшний день в значительной степени устарели и базируются на данных прошлых лет. Возможно, это и является причиной поздней диагностики ФПН, в последующем обуславливающей трудности в терапии. Вышеизложенное и послужило мотивом для проведения настоящего исследования.

Целью исследования явилось изучение эндокринного статуса у беременных, больных трихомониазом.

#### Материалы и методы

В исследование были включены 160 беременных II и III триместров, находившиеся на госпитализации в Учреждении здравоохранения «Клинический родильный дом №2» г. Минска. У 120 исследованных беременных при помощи метода ПЦР-диагностики была выявлена *T. vaginalis* в соскобах из органов урогенитального тракта (группа исследования). У 40-ка беременных не было выявлено трихомонад (группа контроля). С целью изучения гормонального статуса беременных исследуемых групп иммунорадиометрическим методом проводилось определение уровня эстрадиола, эстриола, прогестерона, кортизола, пролактина, плацентарного лактогена.

#### Результаты и обсуждение

Измерение уровня ПЛ показало, что в группе исследования он составляет  $4,9 \pm 0,2$  мг/л, по сравнению с группой контроля, где он составил  $7,7 \pm 0,4$  мг/л. У 27 (22,5%) беременных группы исследования уровень ПЛ был ниже принятых референсных значений. У беременных без три-

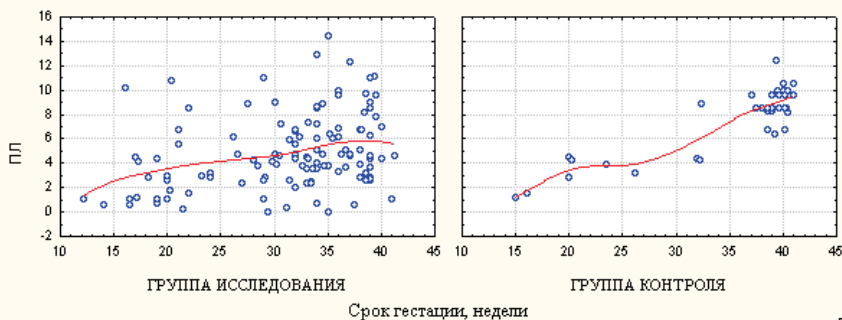


Рисунок 1 - Уровень ПЛ в сыворотке крови беременных,  $p < 0,05$

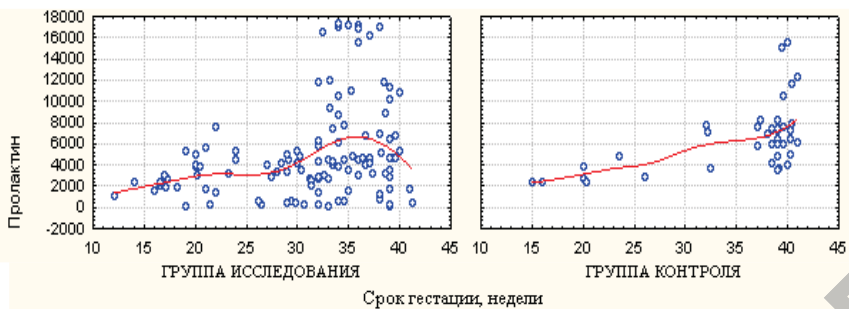


Рисунок 2 - Уровень ПРЛ в сыворотке крови беременных,  $p < 0,05$

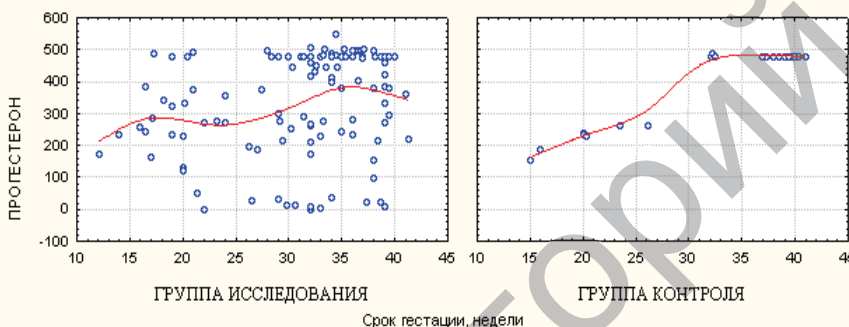


Рисунок 3 - Уровень ПРГ в сыворотке крови беременных,  $p < 0,05$

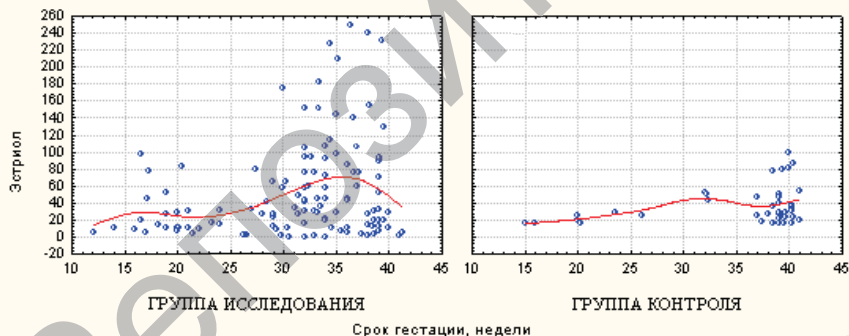


Рисунок 4 - Уровень эстриола в сыворотке крови беременных,  $p > 0,05$

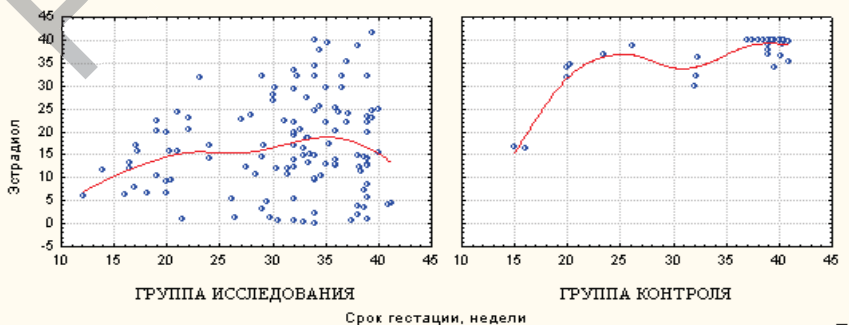


Рисунок 5 - Уровень эстрадиола в сыворотке крови беременных,  $p < 0,05$

хомонад все значения соответствовали норме. Графическое изображение полученных результатов по определению уровня ПЛ в сыворотке крови у беременных исследуемых групп представлено на рисунке 1.

Ещё одним гормоном белковой природы, синтезируемым плацентой, является пролактин. Измерение уровня ПРЛ показало, что в исследуемой группе он составляет  $5033 \pm 401,3$  мМЕ/мл, а в контрольной –  $6480 \pm 494$  мМЕ/мл, кроме того, у 24 (25,3%) из 95 беременных III триместра I а подгруппы уровень ПРЛ был ниже 2000 мМЕ/мл (в норме от должен быть 3 000-16 000 мМЕ/мл и более). Вышеперечисленное может являться следствием нарушения пролактин-синтезирующей способности децидуальной ткани и аденогипофиза матери и плода у беременных, страдающих трихомониазом, в сравнении с нормальной пролактин-синтезирующей способностью беременных контрольной группы. Графическое изображение полученных результатов по определению уровня пролактина в сыворотке крови беременных исследуемых групп представлено на рисунке 2.

Из стероидных гормонов плацента синтезирует прогестерон и эстрогены (эстрон, эстриол, эстрадиол). В ходе проведенного нами исследования было отмечено отсутствие среди беременных с трихомонадной инфекцией постепенного повышения уровня ПРГ, которое наблюдалось у беременных группы контроля и должно быть в норме; кроме того, у 39 (32,5%) беременных группы исследования отмечен пониженный уровень ПРГ. Измерение уровня прогестерона показало, что в группе исследования он составил  $340,5 \pm 14,5$  нмоль/л, по сравнению с группой контроля, где он составил  $435 \pm 15,7$  нмоль/л. Графическое изображение полученных результатов по определению уровня прогестерона в сыворотке крови беременных исследуемых групп представлено на рисунке 3.

Измерение уровня эстриола показало, что в группе исследования он составил  $53, \pm 5,1$  нмоль/л, по сравнению с группой контроля, где он составил  $36,7 \pm 3,5$  нмоль/л. При этом у 15 (12,5%) беременных группы исследования эстриол был ниже нормы, а у 22 (18,3%) – выше нормы для рассматриваемых сроков гестации. Все значения эстриола в группе контроля соответствовали принятым референсным значени-

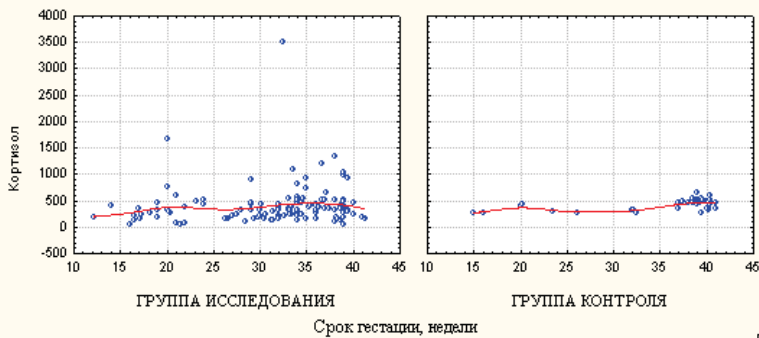


Рисунок 6 - Уровень кортизола в сыворотке крови беременных,  $p < 0,05$

ям. Анализ полученных значений уровня эстрадиола показал, что в группе исследования он составляет  $16,7 \pm 0,8$  нмоль/л, а в контрольной группе –  $37,1 \pm 0,9$  нмоль/л. Следует отметить, что у 73 (60,8 %) беременных с трихомонадами эстрадиол был ниже нормы. Все значения эстрадиола в группе контроля соответствовали принятым нормам. Графические изображения полученных результатов по определению уровня эстриола и эстрадиола в сыворотке крови беременных исследуемых групп представлены на рисунке 4 и 5, соответственно.

Измерение уровня кортизола показало, что в группе исследования он составляет  $379,1 \pm 24,4$  нмоль/л, по сравнению с группой контроля, где он составил  $426 \pm 15,1$  нмоль/л. У 31 (25,8%) беременной группы исследования уровень кортизола был ниже нормы, у 2 (1,6%) – выше нормы. Все значения кортизола в группе контроля соответствовали принятым нормам. Графическое изображение полученных результатов по определению уровня кортизола в сыворотке крови беременных исследуемых групп представлено на рисунке 6.

Полученные данные свидетельствуют о значительной стрессогенной роли трихомонадной инфекции в процессе течения беременности. Беременность – это физиологический стрессовый фактор для материнского организма, а в совокупности с присоединением инфекционного воздействия можно говорить о дистрессе. Это наглядно демонстрируется тем, что при инфицированной трихомонадами беременностью адаптационная функция надпочечников ухудшается, проявляясь сниженным уровнем кортизола. Следует отметить, что в 86 (71,6%) случаях в сыворотке крови у беременных с трихомонадной инфекцией отмечались сниженные концентрационные значения исследуемых гормонов, в 34 (28,4%) случаях уровень гормонов соответствовал норме.

### Выводы

1. Полученные пониженные концентрационные значения гормонов фетоплацентарного комплекса в сыворотке крови у беременных, инфицированных *T. vaginalis*, по сравнению с нормальными значениями у неинфицированных *T. vaginalis* беременных, свидетельствуют о снижении гормонсинтезирующей функции плаценты в 71,6 % случаях в результате воздействия трихомонад.

2. Снижение эстрадиола у 73(60,8%) и кортизола у 31(25,8%) беременной с трихомонадной инфекцией может свидетельствовать о нарушении состояния маточно-плацентарного кровообращения и о внутриутробном страдании плода в результате повреждающего воздействия *T. vaginalis*.

3. Пониженные концентрационные значения плацентарного лактогена, пролактина и прогестерона в 22,5%, 25,3% и 32,5% случаях, соответственно, в сыворотке крови у беременных, инфицированных *T. vaginalis*, относительно нормальных концентрационных значений плацентарного лактогена, пролактина и прогестерона в сыворотке у неинфицированных трихомонадами беременных свидетельствуют о возможном истощении функции плаценты на фоне инфицирования *T. vaginalis*.

### Литература

1. Акушерство : учебник / Г.М. Савельева [и др.]. – М. : Медицина, 2000. – 816 с.
2. Волков, Н.А. Комплексная оценка функционального состояния плода беременных с внутриутробным инфицированием / Н.А. Волков, В.Б. Цхай, П.С. Голубев // Репродуктивная функция женщин Беларуси в современных экологических условиях : сб. науч. работ VI съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Беларуси : в 2 т. – Минск, 1997. – Т. 1. – С. 110–115.
3. Глуховец, Б.И. Восходящее инфицирование фето-плацентарной системы / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 240 с.
4. Дружинина, Е.Б. Уреамикоплазменная контаминация и микст-инфекция урогенитального тракта у беременных (акушерская тактика, состояние здоровья детей первого года жизни) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Е.Б. Дружинина ; Науч. центр мед. экологии Восточно-Сибирского отд-ния РАМН. – Иркутск, 2007. – 38 с.
5. Рец, Ю.В. Значение кортикокатехоламиновых гормонов плода в патогенезе хронической плацентарной недостаточности / Ю.В. Рец, Г.А. Ушакова, С.А. Шрайбер // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 44–48.
6. Сидорова, И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М. : Мед. информ. агентство, 2005. – 296 с.
7. Сидорова, И.С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М. : Знание – М, 2000. – 127 с.
8. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений) : практ. рук. / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. – СПб. : Элби СПб, 2002. – 352 с.
9. Цхай, В.Б. Возможности ультразвуковых методов исследования (эхографии, кардиотографии, доплерографии) в диагностике внутриутробного инфицирования / В.Б. Цхай, Н.А. Волков, П.С. Голубев // Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. – 2000. – Т. 8, № 2. – С. 89–93.
10. Шмагель, К.В. Иммунитет беременной женщины / К.В. Шмагель, В.А. Черешнев. – М. : Мед. книга ; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2003. – 226 с.
11. Akerele, J. Prevalence of asymptomatic genital infection among pregnant women in Benin City, Nigeria / J. Akerele, P. Abululime, F. Okonofua // Afr. J. Reprod. Health. – 2002. – Vol. 6, № 3. – P. 93–97.
12. Occurrence of deoxyribonucleic acid fragmentation during prolactin-induced structural luteolysis in cycling rats / S. Matsuyama [et al.] // Biol. Reprod. – 1996. – Vol. 54. – P. 1245–1251.
13. Plasma progesterone, dehydroepiandrosterone sulfate and estril levels during labor induction with a sustained-release prostaglandin E 2 vaginal insert / N.Goharkhay [et al.] // J. Matern. Fetal. Med. – 2001. – Vol. 10, № 3. – P. 197–202.
14. Trichomonas vaginalis infection: risk indicators among women attending for routine gynecologic examination / R. Verteramo [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2008. – Vol. 34, № 2. – P. 233–237.

Поступила 26.06.09