

ОСОБЕННОСТИ МЕЛАТОНИНОВОГО ОБМЕНА И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛАТЕРАЛИЗАЦИИ ПЛАЦЕНТЫ В ПРЕДРОДОВОМ ПЕРИОДЕ В РАЗЛИЧНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

Рогова Н. А., Боташева Т. Л., Авруцкая В. В., Каушанская Л. В., Фролов А. А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России. (344012, ГСП-704, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43), E-mail: Secretary@rniiap.ru).

В статье представлены результаты обследования 525 беременных женщин в сроки 37–40 недель. В зависимости от характера естественной освещенности и стереоизомерии плацентарного комплекса выявлено, что уровень 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче во всех плацентарных подгруппах был выше в сезоны года с преобладанием темного времени суток: при правостороннем и амбилатеральном расположении плаценты – на фоне прибавки светлого периода суток (зима) при левостороннем – на фоне его убывания (осень). В правоориентированных ФСМПП стресс-устойчивость и уровень половых гормонов выше в светонасыщенные летне-осенний периоды года на фоне постепенного убывания продолжительности светлого периода суток, в левоориентированных ФСМПП – в зимне-весенний периоды года на фоне прибавки светлого периода суток. Уровень тестостерона в зависимости от плацентарной латерализации и сезонов года достоверно не отличался.

Ключевые слова: беременность, роды, суточный фотопериодизм, мелатониновый обмен, гормональный статус, стереоизомерия.

PECULIARITIES OF MELATONIN EXCHANGE AND HORMONAL STATUS OF WOMEN IN DEPENDENCE ON PLACENTAL LATERALIZATION IN PRETERM PERIOD IN DIFFERENT SEASONS OF THE YEAR

Rogova N. A., Botasheva T. L., Avrutskaya V. V., Kaushanskaya L. V., Frolov A. A.

Federal State Budget Establishment "Rostov-on-Don research institute of obstetrics and pediatrics" of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation. (344012, Rostov-on-Don, Mechnikova str., 43, E-mail: Secretary@rniiap.ru).

The article presents data on the results of 525 pregnant women' survey in the terms of 37–40 weeks of pregnancy. We revealed, that the level of 6-sulfatoximelatonin in morning urine in all placental groups was higher in seasons with the predominance of dark time of the day in dependence on the character of natural illumination and stereoisomery of placental complex: in rightoriented and ambilateral placental lateralization - in winter (when the light time of the day increases), and in leftoriented placental lateralization - in autumn (when the light time of the day decreases). In right oriented functional systems "mother – placenta – fetus" resistance to stress and the level of sex-hormones was higher in autumn-winter seasons when the light time of the day decreases, in the left-oriented functional systems "mother – placenta – fetus" – in winter-spring time of the year, when the light time of the day increases. The level of testosterone didn't differ significantly.

Keywords: pregnancy, delivery, daily photoperiodism, melatonin exchange, hormonal status, stereoisomery.

Введение

В последние годы достижения хронофизиологических исследований стали активно внедряться в акушерскую практику. Известно, что беременность сопряжена со многими ритмически протекающими процессами [1]. Так, определенное прогностическое значение в оценке течения и исходов беременности имеют сведения о колебаниях фертильности женского организма на протяжении года [4,8]. Имеются данные о том, что между сезонными ритмами изменений освещенности окружающей среды и годовыми ритмами частоты зачатий имеются определенные взаимоотношения [4]: отмечается наличие положительной корреляции между среднегодовой продолжительностью освещенности и амплитудой

частоты зачатий, и отрицательной корреляции между положением акрофазы частоты зачатий и продолжительностью освещенного периода. Независимо от сезона года роды чаще заканчиваются в ночное время [7].

Достоверно установлено, что освещенность окружающей среды (фотопериодичность в течение суток) оказывает влияние на функциональную активность репродуктивной системы и сексуальное поведение животных. Как показали исследования Анисимова В. Н. (2008) [2], Заводнова О. П. (2013) [6], Reiter R. L. (1978) [10] существенным звеном в реализации как функционального действия светового раздражителя, так и в изменении функционального состояния половых желез является шишковидное тело, в котором в зависимости от фотопериодичности (свет, темнота) изменяется синтез гормональных субстанций: мелатонин \leftarrow \rightarrow серотонин. По данным многих исследователей [2,6,10], шишковидная железа действует на систему гипоталамус – гипофиз – половые железы исключительно как ингибитор [3]. Условия освещения, изменяющие состояние половых желез и репродуктивной системы в целом, изменяют также ритм образования мелатонина в крови. Соответственно этому у многих животных и человека наблюдается резкое уменьшение количества ЛГ и ФСГ в плазме крови и в гипофизе в условиях темноты, т. е. в момент высокой активности шишковидного тела. Между уровнями ЛГ, ФСГ и пролактина в плазме крови и в гипофизе имеется обратная зависимость [2,3]. Пролактин синтезируется ацидофильными клеткам аденогипофиза, находящегося под контролем гипоталамуса. Передача фотопериодической информации, воспринимаемая сетчаткой шишковидному телу, его активация или угнетение в результате действия света, осуществляется по ретиногипоталамическому тракту. Под действием света супраоптические ядра опосредуют через эпифизарно-гипоталамическую систему интегративные гормональные коррекции, обеспечивающие ритмические циклы в репродуктивной системе [1]. Активация шишковидного тела, обусловленная удлинением темного периода суток, вызывает повышение синтеза мелатонина и уменьшение синтеза серотонина [2]. Данный процесс приводит не только к снятию эффектов серотонина, но к стимуляции обратных взаимоотношений, увеличению синтеза ПГЕ2 и снижению уровня ПГЕ2 α . Кроме того, насыщение организма мелатонином, наряду с увеличением уровня ангиотропного ПГЕ2, сопровождается торможением сократительной деятельности миомерия, что оказывает существенное влияние на характер течения родов [2]. Наряду с циркадианными ритмами, большое адаптивное значение для женского организма имеют мезоритмы, частным проявлением которых являются сезонные и годовые ритмы [1,5].

Отдавая должное роли временных колебаний физиологических функций в становлении реактивности, в том числе и процессов гестации, нельзя не учитывать, что

организация физиологических процессов в рамках целостной функциональной системы происходит не только во временном аспекте, а имеет пространственно-временной характер [5]. Экспериментальные и клинические данные показывают, что резистентность женской репродуктивной системы как вне, так и во время беременности во многом определяется выраженностью, направленностью, а самое главное – пространственной согласованностью морфо-функциональных асимметрий мозга и аппарата репродукции [5]. В связи с вышеизложенным представляет значительный интерес исследование особенностей мелатонинового обмена и гормонального статуса женщин с учетом стереоизомерии функциональной системы «мать – плацента – плод» (ФСМП) в преддверии родов в зависимости от суточного фотопериодизма в различные сезоны года.

Цель исследования

Изучение особенностей мелатонинового обмена и гормонального статуса беременных в предродовом периоде в зависимости от стереоизомерии маточно-плацентарного комплекса и суточного фотопериодизма в различные сезоны года.

Материалы и методы

Обследовано 525 женщин с правосторонним (187 пациенток), левосторонним (133 пациентки) и амбилатеральным (205 пациенток) расположением плаценты в сроки 37–40 недель физиологически протекающей беременности в различные сезоны года.

С целью изучения гормонального профиля (уровень кортизола, АКТГ, прогестерона, тестостерона, эстрадиола в крови и мелатонина в моче беременных) в обследуемой выборке использованы методы: твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «Стероид ИФА – кортизол-01» (Россия) для количественного определения концентрации кортизола в сыворотке крови; твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «АКТН ELISA» (Biomerica, США) для количественного определения АКТГ в плазме крови; иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «СтероидИФА-17-ОН-прогестерон» (Алкор-Био, Россия) для количественного определения концентрации прогестерона в сыворотке крови; иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «ДРГ ИНСТРУМЕНТС, Г.М.Б.Х.» (Германия) для количественного определения концентрации тестостерона в сыворотке крови; иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «uE3 kit» (Дельфия, Финляндия) для количественного определения концентрации эстрадиола в сыворотке крови. Для оценки секреции мелатонина в моче у беременных в 8.00 в эпиндорфы собиралось по 3 мл мочи и методом иммуноферментного анализа (ELISA) фирмы BUHLMANN (Германия) (регистрационное удостоверение №ФСЗ 2009/04668 от 02.07.2009 г.) определялся уровень его основного метаболита 6-сульфатоксимелатонина. Анализ результатов проводился

автоматически с использованием компьютерной программы – «Viktor-Wallak» Финляндия. Плацентарная латерализация выявлялась при помощи двумерного ультразвукового сканирования на УЗ-приборе «Toshiba (Eccossee) SSA-340» (Япония), 3,5 МГц, с цветным доплеровским картированием (регистрационное удостоверение ФС № 2005/1686).

Результаты

При анализе показателей мелатонинового обмена в зависимости от стереоизомерии ФСМПП и сезонов года было обнаружено, что при левостороннем расположении плаценты уровень 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче был выше (табл. 1, 2), чем в других плацентарных подгруппах, преимущественно осенью, на фоне преобладания темного времени суток, но на фоне убывания их светлого периода. При правостороннем расположении плаценты наибольшие показатели мелатонина отмечались в сезонах с преобладанием темного времени суток (зима), но на фоне начавшейся прибавки светлого времени суток; при амбилатеральном расположении плаценты – зимой и весной на фоне прибавки светлого периода суток. Наиболее низкие средние значения 6-сульфатоксимелатонина во всех плацентарных подгруппах регистрировались в светонасыщенный период года (лето), как на фоне увеличения светлого времени суток (май – июнь), так и его укорочения (конец июня – июль – август) (табл. 1).

Таблица 1
Уровень гормонов у женщин в предродовый период (37–40 недель) в зависимости от плацентарной латерализации в различные сезоны года (весна, лето) (M±m)

Показатели	Весна			Лето		
	П	А	Л	П	А	Л
Мелатонин нг/мл	156,2±15,3**	149,4±12,8*	172,6±11,9*	142,2±10,3*/**	145,3±8,9	178,5±9,5*
Кортизол нмоль/мл	968,3±2,6*/**	1115,1±1,4*/**	1320,6±1,5*/**	581,7±2,9*/**	627,8±1,8**	873,1±2,3*/**
АКТГ пг/мл	25,3±1,6*/**	32,4±2,0**	45,7±1,9*/**	9,3±2,2*/**	21,1±1,7*/**	29,6±1,3*/**
Прогестерон нмоль/л	821,8±12,7*	714,4±14,8**	629,2±12,9*/**	789,5±9,2*	617,7±14,6**	403,2±12,1*/**
Тестостерон нмоль/л	2,95±0,8*	4,11±1,9*/**	4,08±2,0*	2,82±1,4*	3,49±0,9**	3,85±2,1*
Эстрадиол пмоль/л	61,2±4,6*	56,5±2,8	55,3±3,3*/**	56,1±2,2*	53,4±2,3**	50,0±3,1*/**

Примечания: (p<0,05)

* – достоверность различий одноименных показателей в обследуемых подгруппах в зависимости от плацентарной латерализации;

** – достоверность различий одноименных показателей в обследуемых группах при различной плацентарной латерализации в зависимости от времени года.

Данные литературы свидетельствуют о том, что уровень АКТГ и кортизола в крови свидетельствует о степени стрессированности организма [1], в том числе и во время родов [9]. При их анализе у обследуемых женщин было обнаружено, что наиболее высокие средние значения кортизола и АКТГ регистрировались у женщин с левосторонним и

амбилатеральным расположением плаценты в весенний и осенний периоды года (табл. 1,2). При правостороннем расположении плаценты наиболее низкие значения гормонов стресса отмечались в светонасыщенный летний период года, но на фоне постепенного убывания светлого периода суток. По сравнению с другими плацентарными подгруппами у женщин с правосторонним расположением плаценты уровень АКТГ и кортизола, отражающий напряжение стресс-либерирующих структур, был ниже. Наиболее высокие значения АКТГ и кортизола выявлены зимой при доминировании темного времени суток, но на фоне увеличения продолжительности светлого периода суток (табл. 2).

Таблица 2

Уровень гормонов у женщин в предродовый период (37-40 недель) в зависимости от плацентарной латерализации в различные сезоны года (осень, зима) ($M \pm m$)

Показатели	Осень			Зима		
	П	А	Л	П	А	Л
Мелатонин нг/мл	185,1±12,8*	187,4±14,4*/**	203,5±11,1*/**	194,2±10,4*/**	202,3±14,8**	225,4±13,1/**
Кортизол нмоль/мл	729,9±2,3*/**	926,4±1,1**	1304,2±1,9*/**	1529,1±2,4*/**	1305,3±1,0**	1126,4±1,5*/**
АКТГ пг/мл	29,3±1,6*/**	32,7±2,8**	34,8±1,9*/**	36,4±2,1*/**	52,2±2,0*/**	39,1±1,4**
Прогестерон, нмоль/л	454,2±14,7**	628,4±15,8*	281,8±9,6*/**	507,6±8,1**	632,2±17,0*	412,1±10,4*/**
Тестостерон нмоль/л	2,41±0,4*	3,58±1,8	4,03±0,7*	2,41±1,1*	3,58±2,1	4,03±1,4*
Эстрадиол пмоль/л	59,1±3,2**	62,3±4,2*/**	51,2±2,5*	65,5±3,8*/**	57,0±2,4*/**	54,0±1,9*

Примечания: ($p < 0,05$)

* – достоверность различий одноименных показателей в обследуемых подгруппах в зависимости от плацентарной латерализации;

** – достоверность различий одноименных показателей в обследуемых группах при различной плацентарной латерализации в зависимости от времени года.

Во время беременности синтез половых гормонов осуществляется преимущественно плацентой [9], в связи с чем был исследован уровень эстрадиола и прогестерона в венозной крови беременных в предродовом периоде. Независимо от сезонов года имелась тенденция к более высоким средним значениям эстрадиола при правостороннем расположении плаценты (табл. 1,2). У беременных с правосторонним расположением плаценты наибольшие его значения регистрировались в зимний и весенний периоды года на фоне увеличения продолжительности светлого периода суток. При левостороннем и амбилатеральном расположении плаценты статистически достоверных отличий эстрадиола в зависимости от суточного фотопериодизма в различные сезоны года обнаружено не было. При анализе показателей прогестерона у женщин с правосторонним расположением плаценты выявлены максимальные его значения в светонасыщенный весенний и летний периоды года на фоне прибавки светлого периода суток (табл. 1). Наиболее низкие значения прогестерона зафиксированы в осенний период на фоне укорочения светового периода суток. При

амбилатеральном расположении плаценты достоверных отличий в уровне прогестерона в различные сезоны года выявлено не было. При левостороннем расположении плаценты обнаружены наименьшие значения прогестерона в осенний период года на фоне укорочения светлого времени суток. Наиболее высокие его значения выявлены весной на фоне прибавки светлого периода суток.

Уровень тестостерона в зависимости от плацентарной латерализации и сезонов года достоверно не отличался, однако имелась тенденция к более высоким средним значениям тестостерона при левоориентированном варианте ФСМПП (левостороннее и амбилатеральное расположение плаценты).

Выводы

1. Уровень 6-сульфатоксимелатонина в моче беременных женщин в предродовый период во всех плацентарных подгруппах выше в сезоны года с преобладанием темного времени суток: при правостороннем и амбилатеральном расположении плаценты – на фоне прибавки светлого периода суток (зима) при левостороннем – на фоне его убывания (осень).
2. В правоориентированных ФСМПП стресс-устойчивость выше в светонасыщенные летне-осенний периоды года на фоне постепенного убывания продолжительности светлого периода суток, в левоориентированных ФСМПП – в зимне-весенний периоды года на фоне прибавки светлого периода суток, в амбидекстральных – весной и осенью.
3. Уровень половых гормонов (эстрадиол и прогестерон) в венозной крови беременных достоверно повышается в светонасыщенные периоды года на фоне увеличения светлого периода суток преимущественно при правостороннем расположении плаценты.

Список литературы

1. Агаджанян Н. А. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия / Н. А. Агаджанян, В. И. Петров, И. В. Радыш, С. И. Краюшкин. – Волгоград, 2005. – 335 с.
2. Анисимов В. Н. Эпифиз, биоритмы и старение организма / В. Н. Анисимов // Успехи физиол. наук. – 2008. – Т. 39. – № 4. – С. 40–65.
3. Анисимов В. Н., Виноградова И. А. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин. / В. Н. Анисимов, И. А. Виноградова. – СПб.: Изд-во «Система», 2008. – 44 с.
4. Ашофф Ю. Годовые ритмы человека // Биологические ритмы: в 2 т. / Под ред. Ю. Ашоффа. – М.: Мир, 1984. – С.164-179.
5. Боташева Т. Л. Хронофизиологические и стереофункциональные аспекты адаптивности и вегетативной регуляции в перименопаузальном периоде / Т. Л. Боташева, И. В. Радыш,

О. П. Заводнов, М. А. Закружная [и др.] // Технологии живых систем, г. Москва. – 2012. – Вып. 4. – С. 8-12.

6. Заводнов О. П. Влияние частичной световой депривации на мелатониновый обмен и гормональный статус женщин в перименопаузальном периоде / О. П. Заводнов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – Вып. 1. – Режим доступа: www.science-education.ru/107-8230.

7. Михайленко Е. Т. Ситуационные задачи по акушерству: уч. пособие для мед. ин-тов / Е. Т. Михайленко, Г. М. Бублик-Дорняк. – К.: Вища школа, 1987. – 432 с.

8. Радыш И. В. Циркадианная ритмичность у женщин / И. В. Радыш // Здоровье населения и физическое воспитание. – Чебоксары, 1994. – С. 66-69.

9. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М., 2010. – 534 с.

10. Reiter R. J. Melatonin and human reproduction / R. J. Reiter // Ann. Med. – 1998. – № 1. – P.103-108.

Рецензенты:

Андреева В.О., д.м.н., главный научный сотрудник, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения РФ, г.Ростов-на-Дону.

Васильева В.В., д.б.н., руководитель учебного центра ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения РФ, г.Ростов-на-Дону.