

No trofoblasta līdz placentai

Terminoloģija

Amnion – amnijs, augļa ūdens pūslis, apvalks, kas aptver augļa ūdeni.

Blastocystus – dīgļa pūslītis.

Chorion – horijs, apaugļotas olšūnas divslāņu apvalks; embrija ārējais bārkstiņu apvalks.

Chorion villosum, *syn.* **Ch.frondosum** – zarotais horions, pret dzemdes sienu vērsta bārkstiņu apvalka daļa, no kuras veidojas placenta.

Cytotrophoblastus – mononukleāra šūna, kas ir pamatā visiem pārējiem trofoblastu šūnu veidiem.

Decidua – dzemdes gļotāda.

Intervillousus – tāds, kas atrodas starp bārkstīm, telpa starp zarotā horiona bārkstīm, kur placentā cirkulē mātes asinis.

Invazīvais trofoblasts – trofoblastu veids, kas atstāj placentu, infiltrējas endo- un miometrijā, iespiežas mātes spirālveida artērijās, pārveidojot tās par zemas kapacitātes asins apgādes kanāliem.

Trophoblastus – trofoblasts, dīgļa pūslīša ārējais plakanais šūnu slānis, placentas „pirmdaļiņa”

Savienotājtrofoblasti – specializēti trofoblasti, kas nodrošina placentas un ārējo membrānu pievienošanu dzemdes sienai.

Spirālveida artērijas – mātes artērijas, kas iet cauri mio- un endometrijam un apasiņo placentu.

Syncytiotrophoblastus – sincitiotrofoblasts, trofoblasta ārējais, zvaigžņveida slānis.

Ievads

Placentas „pirmdaļiņa” – trofoblasts – parādās 4 dienas pēc apaugļošanās kā blastocistas šūnu ārējais slānis. Placentas trofoblastiem ir nozīme šādu funkciju nodrošināšanā:

- Ieligzdošanās;
- Grūtniecības hormonu ražošanā;
- Augļa imūnaizsardzībā;
- Mātes asins plūsmas cirkulācijas paaugstināšanā uz placentu;
- Dzemdībās.

Placentas veidošanās

Trīs dienas pēc apaugļošanās trofoblasts – placentas lielākais šūnu veids – sāk ražot horiongonadotropīnu (hCG), hormonu, kas nodrošina to, ka endometrijs tiek sagatavots apaugļotās olšūnas implantācijai. Sākoties grūtniecībai, trofoblasti pieķeras un infiltrējas dzemdes sienā (Attēls 1)

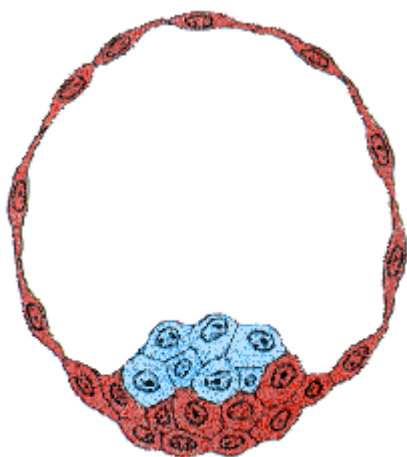


Attēls 1: No ovulācijas līdz implantācijai

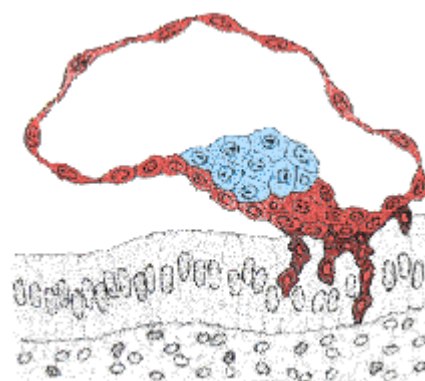
Placenta aizsargā augli no mātes imūnreakcijām, atbrīvo augli no šlakvielām, rosina mātes organismu apgādāt placentu ar pietiekamu daudzumu asiņu. Tuvojoties dzemdību laikam, placenta ražo hormonu, kas sagatavo augļa orgānus dzīvei ārpus dzemdes.

A. Agrīnā attīstība

Uzreiz pēc apaugļošanās izveidojas blastocista – sfērisks veidojums, kas no ārpusē sastāv no trofoblastiem un iekšējās šūnu masas (Attēls 2). Papildus hCG izdalīšanai, trofoblasti nodrošina arī apaugļotās olšūnas implantācijas procesu, pieķeroties un iefiltrējoties endometrijā (Attēls 3).



Attēls 2: Blastocista



Attēls 3: Implantācija

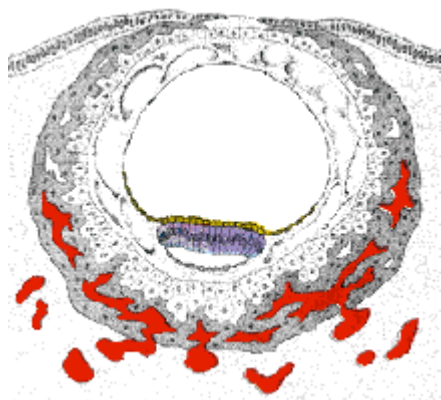
Implantāciju nodrošina sarežģīta trofoblastu un endometrija mijiedarbība.

B: Agrīnās placentas formēšanās

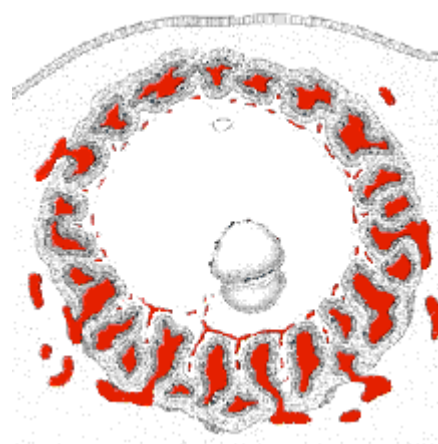
Embrija / augļa šūnas vienmēr ir nodalītas no mātes šūnām un asinīm ar citotrofoblasta un sincitiotrofoblasta kārtu. Tas ir svarīgi ne tikai barības vielu apmaiņas kontekstā, bet arī lai aizsargātu augli no mātes imunoloģiskajām reakcijām.

Trofoblastiskais apvalks turpina augt un attīstīties līdz pat 3. nedēļai pēc apaugļošanās – līdz brīdim, kad parādās pirmās augļa asins cirkulācijas pazīmes.

Invazīvie trofoblasti iespiežas mātes audos, norobežojot mātes asinis no augošajiem trofoblastiem (Attēls 4). 3. grūtniecības nedēļā embrionālie audi un mātes asinis ir norobežoti ar citotrofoblasta un sincitiotrofoblasta kārtu (Attēls 5)



Attēls 4: 12 diena - implantācija



Attēls 5: 3 nedēļa - implantācija

Apmēram 20. gestācijas nedēļā saliktās amnion–chorion membrānas pieskaras dzemdes pretējai malai.

Placentas struktūra un funkcijas

A: Pamata struktūra

Placenta ir saskarne starp māti un augli. Tā ir barības un šlakvielu apmaiņas mehānisms.

Augļa artērijas ienirst placentas masā, daloties ar vien sīkākos un sīkākos horiona zaros, beigās izskatoties kā koks ar lapām (Attēls 6). Tieši horiona zaros notiek barības vielu apmaiņa starp māti un augli (Attēls 7).



Attēls 6: Asins cirkulācija placentā



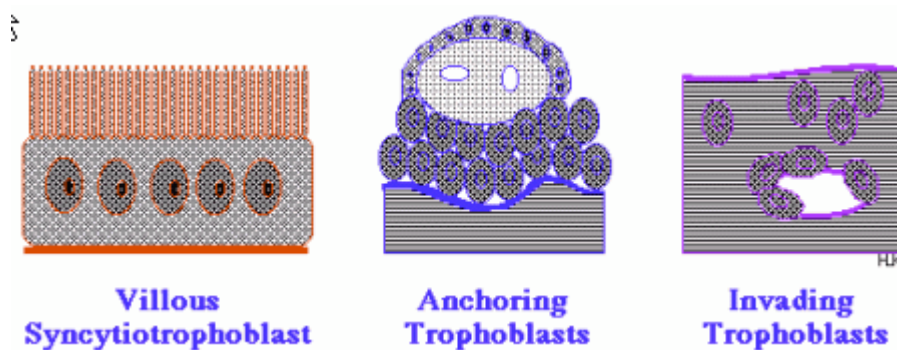
Attēls 7: Horiona zari / barkstis

Mātes asinis ieplūst placentā caur dzemdes spirālveida artērijām. ~35% mātes asiņu izcirkulē starp horiona zaru telpā. Pirkstiem līdzīgie horiona zari ir galvenā placentas funkcionālā vienība:

- Nodrošina barības vielu uzsūkšanu;
- Šlakvielu izvadīšanu;
- Hormonu ražošanu.

B: Trofoblastu diferencēšanās

Tiek izšķirti 3 atšķirīgi trofoblastu veidi: (1) hormonāli aktīvais bārkstainais sincitiotrofoblasts, (2) savienotājtrofoblasts, (3) Invazīvie trofoblasti (Attēls 8).



Attēls 8: Trofoblastu veidi

Placentā vienmēr saglabājas citotrofoblastu populācija, kas paliek nediferencējusies un vajadzības gadījumā var to darīt.

1. Bārkstainais sincitiotrofoblasts

Šis trofoblastu veids ir galvenais placentas hormonu ražotājs, no kuriem visvairāk izpētīts ir horiongonadotropīns. Tas pasargā *corpus luteum* no bojāejas, tā nodrošinot nepieciešamo progesterona līmeni. Šim hormonam ir liela nozīme grūtniecības diagnostikā. **hCG** savu virsotni sasniedz 10. – 12. gestācijas nedēļā.

Vēl viens hormons, ko izdala bārkstainais sincitiotrofoblasts ir placentālais laktogēns (**hPL**). Šis hormons regulē lipīdu un ogļhidrātu metabolismu mātes organismā. Bārkstainajā sincitiotrofoblastā ir **prolaktīns**, **relaksīns** un **horion-adreno-kortikotropīns**. Saskaņā ar pētījumiem placenta ražo arī noteiktu skaitu hipotalāma-hipofīzes kompleksa hormonus.

2. Savienotājtrofoblasts

Līdzīgi kā tilta pāļi iegrimst upes gultnē, savienotājtrofoblasti iegremdējas endometrijā. Šis trofoblasta veids izdala fibronectin-tropho-uteronectins (**TUN**), kas darbojas kā mediators starp placentu un dzemdi. Šis hormons tiek saukts arī par grūtniecības līmi.

3. Invazīvie trofoblasti

Šis trofoblastu veids ieplūst endometrijā un pamet placentu pilnībā. Invāzijas gala mērķis ir iespīšanās dzemdes spirālveida artērijās. Tas nodrošina asins apgādes palielināšanos, kas nepieciešama placentas funkcionēšanai. Traucējumi šajā invāzijas procesā tiek saistīti ar agrīniem grūtniecības zaudējumiem, preeklampsiju un eklampsiju, kā arī intrauterīnu augšanas retardāciju.

Ar trofoblastiem un placentu saistītās grūtniecības komplikācijas

A: Trofoblastu invāzijas saslimšanas: preeklampsija un gestācijas trofoblastiskā neoplāzija

Preeklampsija ir viens no grūtniecības „toksēmijas” veidiem. Preeklampsijas pamata klīniskā definīcija ir „grūtniecībai specifisks stāvoklis, kura laikā ir vērojams paaugstināts asinsspiediens, ko pavada proteīnūrija, tūskas vai visas trīs pazīmes”. Šīs saslimšanas etioloģija vēl joprojām līdz galam nav noskaidrota. Tomēr vairākkārtīgi pētījumi atkal un atkal vedina uz to, ka preeklampsija varētu būt saistīta ar placentas funkcionēšanas traucējumiem. Nešķirojot, kas ir primārā, kas sekundārā saslimšana, preeklampsijas gadījumos ir vērojams zema utero-placentālā asins apgāde, kā arī samazināta vai neesoša trofoblastu invāzija mātes spirālveida artērijās.

Tāpat preeklampsija tiek saistīta ar mātes imunoloģiskajām reakcijām pret invāzijas trofoblastiem. Tipiskajā gadījumā invāzijas trofoblastiem ir izdevies tikt cauri endo- un miometrijam, bet tie nav spējuši tikt līdz mātes spirālveida artērijām. Pētījumu rezultātā ir konstatēts, ka preeklampsijas gadījumos spirālveida artērijas ir apņemtas ar limfocītiem. Rezultātā placentai netiek nodrošināta pietiekama asins apgāde, un tā izdala vazoaktīvu substanci, kas noved pie mātes hipertensijas.

Gestācijas trofoblastiskā neoplāzija raksturo palielinātu un nekontrolētu trofoblastu invāziju. Tās izmēri var būt mērāmi no palielinātiem placentas izmēriem līdz pat trofoblastiskiem audzējiem.

B: Infekcijas

Vairāk kā viena trešdaļa no visām priekšlaikus notikušajām dzemdībām tiek saistīta ar akūtu horionamnionītu – iekaisīgiem infiltrātiem horiona plātnītē un ārējo placentas membrānu horiona un amnija kārtās. Visbiežāk infekcijas tālākais ceļš ir vērojams dzemdes kakla virzienā.

Placentārā līmenī infekcijas visbiežāk izpaužas kā bārkstiņu tūska, kas tiek uzskatīts arī par vienu no galvenajiem iemesliem nedzīvu bērnu dzimšanai, kā arī neonatālai nāvei īpaši attiecībā uz bērniem, kas dzimuši līdz 28 gestācijas nedēļai.

C: Imunoloģiskās reakcijas

Parādoties imunoloģiskām reakcijām, tās var tikt vērstas pret jebkuru gestācijas komponenti (gan pret placentu, gan pret augli). Imunoloģiskās reakcijas var parādīties jebkurā grūtniecības fāzē, tās var atkārtoties gan vienas grūtniecības laikā, gan nākamajās grūtniecībās.

Imunoloģisko reakciju avots var būt gan mātes, gan augļa šūnas. 1-2% grūtniecību placentas horiona bārkstiņās ir vērojami infiltrāti. Visbiežāk tie esot T-limfocīti un makrofāgi. Šīs reakcijas var būt par cēloni gan jau pieminētajai preeklampsijai, kā arī atkārtotai grūtniecības zaudēšanai un augļa intrauterīnai nāvei.

Lai arī lielākā daļa grūtniecības pārtraukšanos pirmajā trimestrī notiek dažādu ģenētisku defektu dēļ auglī un/vai placentā, atsevišķos gadījumos grūtniecība tiek zaudēta mātes imunoloģisko reakciju dēļ.

Izmantotā literatūra

1. Harvey J.Kliman, M.D. , Ph.D „From Trophoblast to Human Placenta”,
http://www.med.yale.edu/obgyn/kliman/placenta/articles/EOR_Placenta/Trophoplacenta.html
2. PRENATĀLĀS ATTĪSTĪBAS BIOĻĢIJA,
http://www.ehd.org/resources_bpd_illustrated.php?page=3&language=56
3. Topošajai mātei, <http://inese1980.wordpress.com/2007/07/22/toposajai-matei>
4. CILVĒKA IEKŠĒJĀS SEKRĒCIJAS DZIEDZERI,
<http://www.liis.lv/anatom/Antomija/46/46teksts.htm>