



УДК 618.3-06:616.8-009.24:159.942-055.26

С. Р. Галич

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОКРИННОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АДАПТАЦІЇ ПІД ЧАС ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ ТА ЇХНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Сучасні відомості про патогенез преєклампсії дозволяють розглядати вказане ускладнення вагітності з позицій синдрому дизадаптації [1]. Відомо, що процес адаптації полягає у виникненні низки неспецифічних реакцій в організмі людини у відповідь на різноманітні впливи. Усе це дозволило Сельє визначити поняття «загальний адаптаційний синдром» [2; 3]. Ендокринна система є регуляторною і забезпечує переважно тривалу адаптацію організму. Зокрема, метаболічні зміни під час адаптації полягають у секреції адреналіну й норадреналіну мозковою речовиною надниркових залоз і симпатичними нервовими закінченнями. Обидва гормони пов'язані з фазою «бийся або біжи» відповіді на стрес, описаною ще Cannon у 1914 р. У подальшому стало відомо, що гіпоталамо-гіпофізо-наднирковозалозна (ГГНЗ) вісь і симпатoadреналова система (САС) служать периферичними гілками, через які мозок впливає на кожну клітину в організмі впродовж дії загрозливих стимулів. Доведено також, що мозок не лише ініціює, але й підтримує

відповідь на стрес. Так, гіпоталамус керує секрецією проопіомеланокортинів, з яких утворюються адренотропний гормон (АКТГ) і β -ендорфіни. У свою чергу, АКТГ стимулює секрецію гормонів кіркового відділу надниркових залоз (глюкокортикоїдів), головним чином кортизолу. Останній відіграє важливу роль у секреції адреналіну мозковим шаром надниркових залоз. Одночасно β -ендорфіни можуть стимулювати мозковий шар надниркових залоз до збільшення секреції адреналіну [4]. Отже, вміст адреналіну, норадреналіну та кортизолу справедливо вважають маркерами того, що людина відчуває стрес.

Загальновідомо, що вагітність ставить підвищені вимоги до організму жінки, внаслідок чого гестаційний період супроводжується значною перебудовою материнського організму, посиленням діяльності практично усіх органів і систем. Фізіологічна вагітність характеризується адаптивними змінами органів і систем, спрямованими на забезпечення гомеостазу [5]. Зрозуміло, що з цих позицій вагітність і пологи можна розглядати як «запланований» стрес. Прогресуван-

ня вагітності потребує перебування діяльності ендокринної системи, яка забезпечує тривалу адаптацію організму матері та дитини. У попередніх дослідженнях нами було виявлено зміни психоемоційного стану жінок впродовж фізіологічної вагітності [6] і встановлені їхні особливості при формуванні синдрому дизадаптації [7; 8]. Зроблено висновок про дизадаптацію психоемоційного стану вагітних у межах загального синдрому дизадаптації. Наявність вегетативно-емоційних скарг, що мали певну динаміку впродовж вагітності та свідчили про адаптацію або були ранніми ознаками дизадаптації, спонукала до більш ретельного вивчення змін регуляторних систем організму у цей час.

Наявні в літературі дані щодо вмісту гормонів і біологічно активних речовин у сироватці крові при преєклампсії неоднозначні [9–11]. На наш погляд, така неоднозначність пояснюється тим, що автори порівнювали кількісні показники вмісту гормонів не у тих самих жінок до та під час вагітності, а у різних пацієнток. Оцінюючи особливості формування дизадаптації під час пре-



еклампсії, ми вважали за доцільне вивчити ендокринне забезпечення вагітності так званими «стресовими», або адаптивними, гормонами.

Метою даного етапу дослідження було вивчити динаміку вмісту основних адаптивних гормонів під час прогресування фізіологічної вагітності та при розвитку дизадаптації (пreeклампсії).

Матеріали та методи дослідження

Методом імуноферментного аналізу визначали вміст адреналіну (А), норадреналіну (НА), дофаміну (ДА), серотоніну (СТ), кортизолу (КТ), пролактину (ПРЛ) та сумарний вміст β -ендорфінів (ВЕ) у сироватці крові 50 жінок. Дослідження проводили у тих самих пацієнток до вагітності, у 7–12;

29–32 тиж та у терміні пологів (37–39 тиж). Перед здійсненням статистичного аналізу жінок було розподілено на чотири групи. До I групи увійшли здорові жінки з фізіологічним перебігом вагітності (15 осіб), до II — вагітні групи ризику виникнення пreeклампсії, в яких пreeклампсія не розвинулася (10 осіб). Третю групу сформовано із пацієнток, в яких вагітність ускладнилася гестаційними набряками (III група — 15 осіб), четверту — із вагітних з пreeклампсією (ПЕ — 10 жінок). Статистичну обробку кількісних показників проводили за допомогою пакета програм Statistica 5.0.

Результати дослідження та їх обговорення

Перед настанням вагітності вміст А у сироватці крові па-

цієнток I–III груп не відрізнявся (таблиця). У жінок, в яких у подальшому вагітність ускладнилася ПЕ (IV група), під час передгравідарного періоду виявилися вірогідно вищі рівні гормону, ніж у пацієнток інших груп. Прогресування вагітності супроводжувалося вірогідним зростанням вмісту А у пацієнток I–III груп. На відміну від них, у жінок, вагітність в яких у подальшому ускладнилася ПЕ, спостерігалось зниження вмісту А у вказані терміни гестації. Слід наголосити, що дана закономірність відзначалась лише за умови динамічного визначення гормону у жінок до вагітності та впродовж неї.

Вміст НА до вагітності у пацієнток різних груп не відрізнявся. Розвиток фізіологічної вагітності супроводжувався деяким зростанням рівня гор-

Таблиця

Вміст адреналіну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну та кортизолу у сироватці крові обстежених жінок до вагітності, у 7–12; 29–32 тижнів та у терміні пологів

Гормони	Клінічні групи			
	I, n=15	II, n=10	III, n=15	IV, n=10
Адреналін, нмоль/л				
До вагітності	1,96±0,21	2,42±0,39	2,02±0,18	3,10±0,22**
7–12 тиж	1,68±0,17	2,29±0,42	2,18±0,12	1,48±0,12* **
29–32 тиж	2,05±0,25	2,26±0,82	2,16±0,19	0,98±0,18* **
Термін пологів	3,24±0,27*	4,32±0,26*	4,22±0,16*	1,24±0,12* **
Норадреналін, нмоль/л				
До вагітності	40,70±0,60	40,82±0,74	41,24±0,82	41,30±4,17
7–12 тиж	43,40±1,84*	44,20±1,92*	43,40±1,84*	52,80±1,24* **
29–32 тиж	45,62±2,16*	45,42±1,98*	45,62±2,16*	64,50±1,24* **
Термін пологів	47,60±3,11*	46,90±2,96*	47,60±3,11*	66,64±26,44* **
Дофамін, пкг/мл				
До вагітності	40,12±3,06	42,44±3,12	42,38±2,84	48,22±3,02**
7–12 тиж	38,44±2,68	44,02±3,62	40,12±3,62	56,10±3,45* **
29–32 тиж	49,69±3,11*	52,44±3,71*	45,62±2,91*	58,44±3,21**
Термін пологів	52,45±2,88*	54,21±2,98*	48,66±3,29*	60,24±2,86* **
Серотонін, нмоль				
До вагітності	0,98±0,11	1,02±0,09	1,00±0,13	0,52±0,02**
7–12 тиж	1,17±0,12	1,16±0,12	1,11±0,11	0,64±0,11* **
29–32 тиж	0,89±0,12	0,98±0,18	0,90±0,14	0,38±0,09* **
Термін пологів	1,02±0,09	1,10±0,11	1,08±0,11	0,22±0,14* **
Кортизол, нмоль/л				
До вагітності	189,8±32,7	168,4±29,9	180,1±31,1	192,4±28,3
7–12 тиж	268,0±27,9*	253,2±29,2*	272,0±29,1*	396,5±21,8* **
29–32 тиж	558,0±31,8*	562,4±28,7*	549,2±34,2*	558,7±38,4*
Термін пологів	732,6±47,2*	748,8±39,1*	722,8±42,7*	742,7±32,8*

Примітка. * — вірогідна різниця із показником до вагітності, $P < 0,05$; ** — вірогідна різниця із показником аналогічного терміну гестації при фізіологічній вагітності, $P < 0,05$.



мону у I триместрі, який зберігався незмінним до терміну пологів. Аналогічну закономірність виявлено у пацієток групи ризику та вагітних, що мали гестаційні набряки (II та III групи). У вагітних IV групи вміст НА зростав у кожному досліджуваному терміні вагітності, а його абсолютні значення значно перевищували такі у пацієток перших трьох груп.

Передгравідарний вміст ДА у пацієток IV групи вірогідно перевищував такий у перших трьох групах. Фізіологічна вагітність у здорових жінок (I–II групи), як і у пацієток III клінічної групи, характеризувалася зростанням вмісту гормону з 29–32-го тижнів із його стабільними значеннями до терміну пологів. У вагітних з ПЕ збільшення ДА відносно вихідного рівня наставало у I триместрі і залишалось стабільно високим у інші терміни до терміну пологів.

Для фізіологічного перебігу вагітності (I і II групи), як і для вагітних з гестаційними набряками (III група) характерним був стабільний вміст СТ. У жінок із ПЕ рівень гормону до вагітності був вірогідно нижчим, ніж у пацієток інших груп, він зростав у I триместрі та стабільно знижувався з 29–32-го тижнів аж до терміну пологів.

Вміст іншого важливого гормону — КТ — до вагітності у жінок різних груп не відрізнявся. Прогресування вагітності супроводжувалося прогресивним зростанням рівня гормону в усіх групах, найбільш виразно у IV клінічній групі.

Динаміка сумарного вмісту ВЕ у сироватці крові обстежених жінок подано на графіку (рисунок). Встановлено відсутність вірогідної різниці вмісту ВЕ у жінок різних груп до вагітності. Виявлені значення були мінімальними у пацієток I–III груп. Прогресування вагітності супроводжувалося вірогідним зростанням вмісту ВЕ у I; II та III групах. Зокрема, у ва-

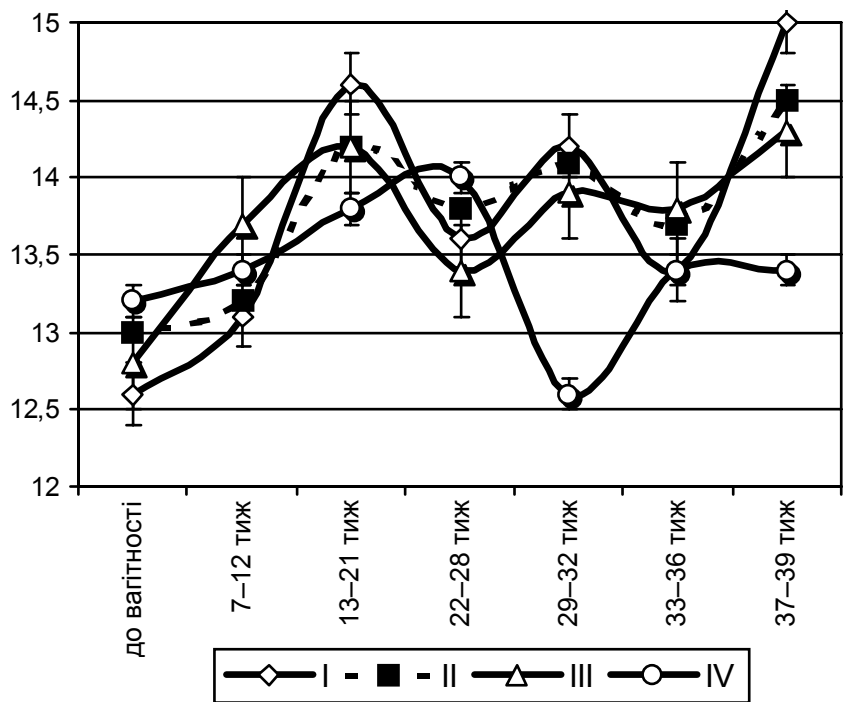


Рисунок. Динаміка вмісту β-ендорфінів впродовж фізіологічної та ускладненої вагітності

гітних жінок I–III груп максимальний вміст ВЕ (перший «пік») відмічався на 13–21-му тижні. Це за часом збігалось з найкращим самовідчуттям пацієток, мінімальною частотою та виразністю вегетативно-емоційних скарг у них [7; 8]. У вагітних IV групи зростання ВЕ у вказані терміни гестації було не таким виразним, як у попередніх групах. Другий «пік» підвищення вмісту ВЕ у вагітних, в яких не було ПЕ (I–III групи), відмічався у 29–32 тиж і збігався за часом з максимальною виразністю скарг вегетативно-емоційного характеру [7; 8]. У вказані терміни виявлено мінімальні значення ВЕ у пацієток з ПЕ, які були нижчими навіть від показників, визначених до вагітності. Саме в цей час відмічалася клінічна маніфестація преєклампсії. Третє вірогідне зростання вмісту ВЕ у вагітних I–III груп (третій «пік» на графіку) спостерігалось перед пологами. Ці показники були максимальними у здорових жінок із фізіологічною вагітністю та мінімальними — у вагітних з ПЕ.

Одночасно було встановлено наявність кореляційних зв'язків більшості вивчених гормонів із терміном гестації (НА; ВЕ — $r=0,76$; ДА — $r=0,82$; К — $r=0,62$ при $P<0,001$ для усіх порівнянь). Виявлено кореляційні зв'язки вказаних гормонів із ступенем тяжкості ПЕ (А — $r=0,52$; НА, ДА — $r=0,64$; С — $r=0,76$, К, ВЕ — $r=0,82$).

Висновки

1. Ендокринне забезпечення фізіологічної вагітності у здорових жінок, як і у пацієток групи ризику без реалізації ПЕ та у вагітних з гестаційними набряками, полягало у зростанні вмісту адреналіну, нор-адреналіну та кортизолу з I триместру вагітності, дофаміну — з 29–32 тиж і до терміну пологів зі збереженням стабільних показників серотоніну.
2. Жінки, в яких вагітність ускладнилася ПЕ, відрізнялись від пацієток інших груп підвищеним вмістом дофаміну та серотоніну.
3. Дизадаптація ендокринної системи у вагітних з преєклампсією полягала у зниженні



вмісту адреналіну у I триместрі та у 29–32 тиж вагітності на фоні постійного зростання вмісту норадреналіну і кортизолу, високих показників дофаміну у I триместрі, які зберігалися до терміну пологів, високих показників серотоніну, що змінювались його зниженням у 29–32 тиж та у терміні пологів.

4. Прогресування фізіологічної вагітності супроводжувалося трьома «піками» зростання вмісту β-ендорфіну: у 13–21; 29–32 та 37–49 тиж. Для вагітності, ускладненої прееклампсією, характерними були мінімальні показники вмісту β-ендорфіну у 29–32 тиж та незначне його зростання у терміні пологів.

5. Отримані дані потребують подальшого вивчення ендокринного забезпечення вагітності при

її фізіологічному перебігу та при розвитку ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Колодійцева А. Г. Пізні гестози // ПАГ. — № 3. — 1999. — С. 82-87.

2. *Дизрегуляционная патология: Рук. для врачей и биологов* / Под ред. Г. Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2002. — 632 с.

3. Никонов В. В. Стресс: современный патогенетический подход к лечению. — Харьков: Консум, 2002. — 240 с.

4. *Руководство по эндокриной гинекологии* / Е. М. Вихляева, Б. И. Железнов, В. Н. Запорожан и др.; Под ред. Е. М. Вихляевой — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2000. — 768 с.

5. К्लешеногов С. А., Флейшман А. Н. Нейрогуморальные взаимоотношения при физиологически протекающей беременности // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2001. — № 3 (5). — С. 25-31.

6. Галич С. Р. Деякі характеристики психоемоційного стану жінок впродовж фізіологічної вагітності //

Одес. мед. журнал. — 2003. — № 6. — С. 57-59.

7. Галич С. Р. Особливості психоемоційного стану вагітних з прееклампсією // Там же. — 2004. — № 1. — С. 49-53.

8. Галич С. Р. Прееклампсія як синдром психоемоційної дизадаптації // ПАГ. — 2003. — № 5. — С. 72-76.

9. Бажанова Л. П., Большакова Т. Д., Мещерякова С. Н. Функциональное состояние симпатико-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой системы при поздних токсикозах // Акушерство и гинекология. — 1981. — № 3. — С. 20-22.

10. Ковалева Н. М., Быков Н. Е. Содержание некоторых биогенных аминов в конце беременности, осложненной поздним токсикозом легкой и средней степени // Гестозы. Влияние на мать, плаценту, плод. — М.: Медицина. 1989. — С. 13-15.

11. *Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы при тяжелых формах позднего токсикоза беременных* / Р. И. Новикова, В. И. Черный, Т. П. Кобанько и др. — 1986. — № 4. — С. 37-39.

УДК 616.36-002.14-022-085.832.97

І. Я. Господарський

ЗВ'ЯЗОК КРІОПАТІЇ З ПРЕДИКТОРАМИ ФОРМУВАННЯ ЦИРОЗУ І ПЕРВИННОГО РАКУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського

Цироз і первинний рак печінки (ПРП) належать до частих несприятливих наслідків хронічних вірусних гепатитів, передусім — типу С. Вірус гепатиту С є причиною 20 % усіх випадків гострого гепатиту, а хронічна HCV-інфекція — 70 % хронічного гепатиту, 40 % — термінального цирозу печінки, 60 % — гепатоцелюлярної карциноми і 30 % усіх випадків направлення пацієнта на трансплантацію печінки [1]. Втім, сьогодні залишаються невідомими багато причин фібро-і канцерогенезу при хронічному гепатиті С (ХГС).

Доведеним фактом вважається те, що збудник гепатиту

С є типовим РНК-вірусом, не здатним інтегруватися в геном клітини хазяїна, тобто мати прямий онкогенний вплив як збудник гепатиту В. Але при цьому ризик розвитку раку при ХГС практично у 10 разів вищий, ніж при гепатиті В [4]. Якщо хворі з HBV-інфекцією, як правило, проходять етапи «хронічний гепатит — цироз — ПРП» послідовно, то при під впливом HCV карцинома печінки часто формується «в обхід» цирозу.

Сьогодні виявлено багато факторів ризику розвитку цирозу і раку печінки, а також чинників, наявність яких дозволяє прогнозувати формуван-

ня цих ускладнень у майбутньому — так званих предикторів. Серед перших — тривалість та інтенсивність запального процесу в печінці, дія алкоголю і гепатотоксичних отрут тощо. Поміж предикторами найбільш відомими є дефекти імунної відповіді, у тому числі цитокінові дисбаланси та дефекти молекул адгезії. Існують фактори, на кшталт імуногенетичних, які вважаються одночасно і факторами ризику, і предикторами фібро-і канцерогенезу в печінці.

В останні роки дослідники все більшу увагу приділяють термолабільним білкам — кріоглобулінам (КГ) — як ос-

