Янюта С.М., Присяжнюк В.П.

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ВАГІТНИХ ДО ДІЇ ХРОНІЧНОГО ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (Київ)

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ВАГІТНИХ ДО ДІЇ ХРОНІЧНОГО ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ – У роботі наведені дані про особливості адаптації в 25 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності і 42 із затримкою розвитку плода на дію хронічного психоемоційного стресу. Досліджено особливості змін стрес-реалізуючих (адреналін, норадреналін, кортизол) і стрес-лімітуючих (дофамін, серотонін, циклічні нуклеотиди, нейропептиди, NO і L-аргінін) ланок нейрогуморальної регуляції функцій організму.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ К ДЕЙСТВИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА – В работе приведены данные об особенностях адаптации 25 беременных с физиологическим ходом беременности и 42 с задержкой развития плода на действие хронического психоэмоционального стресса. Исследованы особенности изменений стресс-реализующих (адреналин, норадреналин, кортизол) и стресс-лимитирующих (дофамин, серотонин, циклические нуклеотиди, нейропептиды, NO и L-аргинин) звеньев нейрогуморальной регуляции функций организма.

FEATURES OF ADAPTATION OF PREGNANT WOMEN TO EFFECT OF CHRONIC PSYCHO-EMOTIONAL STRESS – The data on features of adaptation for 25 pregnant women with physiological course of pregnancy and 42 ones with fetal growth retardation to effect of chronic psycho-emotional stress are represented in the article. The features of changes of stress-realizing (epinephrine, noradrenalinum, hydrocortisone) and stress-limiting (dofaminum, serotonin, cyclic nucleotides, neuropeptides, NO and L-arginine) links of neuro-humoral regulation of organism functions are researched.

Ключові слова: стрес, адаптація, затримка розвитку плода.
Ключевые слова: стресс, адаптация, задержка развития плода.
Key words: stress, adaptation, fetal growth retardation.

ВСТУП Дослідженнями, проведеними нами раніше [1, 2], було встановлено, що хронічний психоемоційний стрес суттєво впливає, з одного боку, на психологічний стан вагітних з ЗРП, значно змінюючи показники, які характеризують рівні їх адаптивності, тривожності та емоційності. По-друге, у плодів з затримкою розвитку при низькому рівні стресостійкості жінки мають місце суттєві розлади функціонального стану. Це дозволяє констатувати, що хронічний психоемоційний стрес, прояви якого залежать насамперед від рівня стресостійкості, відіграє суттєву роль у виникненні ЗРП.

Як відомо, пошкодження, які виникають внаслідок дії хронічного психоемоційного стресу, залежать, насамперед, від співвідношень між стрес-реалізуючою та стрес-лімітуючими ланками нейрогуморальної регуляції функцій організму [3, 4, 5].

Адаптація при хронічному психоемоційному стресі полягає в синхронних змінах з боку показників стрес-реалізуючої і стрес-лімітуючої ланок нейрогуморальної регуляції функцій організму. Адаптація до хронічного психоемоційного стресу виникає внаслідок одночасного підвищення в крові рівня таких стрес-реалізуючих факторів, як адреналін, норадреналін, кортизол, що за системою зворотного зв'язку призводить до зменшення рівня АКТГ, збільшення концентрації в структурах мозку та на периферії таких стрес-лімітуючих факторів, як опіоїдні пептиди, зокрема, бета-ендорфінів, мет-енкефалінів та лей-енкефалінів, а на периферії-відновленого глутатіону, вітаміну Е та інших.

Важливу роль відіграють циклічні нуклеотиди (цАМФ і цГМФ), які, будучи вторинними месенджерами, лімітують активність протеїнкіназ. Їх активація сприяє фосфорилюванню клітинних субстратів, змінюючи обмін речовин в них. Треба мати на увазі, що в центральній нервовій системі цАМФ відіграє роль месенжера для адренергічних нейромедіаторів та рецепторів, а цГМФ - для холінергічних [6]. З іншого боку, дофамін, норадреналін і серотонін стимулюють продукцію цАМФ, а ацетилхолін - синтез цГМФ [7, 8].

Аналіз цих фактів має принципове значення в умовах дистресу, оскільки у вагітних з ЗРП II-III ступенів, як виявлено нами, суттєво порушені взаємовідносини в системі стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих ланок. Слід також мати на увазі, що цАМФ і цГМФ є месенджерами дії медіаторів, які стимулюють скорочення гладкої мускулатури судин, зокрема, цАМФ - посередник гуморальних факторів, які викликають розслаблення мускулатури судин при гіпоксії [6]. Можна вважати, що роль цього посередника має місце і при дії оксиду азоту.

Даними літератури останніх років [9, 10] доведено, що NO є унікальним медіатором міжклітинної взаємодії, бере участь у підтримці гомеостатичних параметрів організму, а саме в формуванні базального тонусу судин за рахунок взаєморегулюючої дії, покращанні реологічних властивостей крові шляхом регуляції процесів агрегації формених елементів крові, стабілізації проникності судинної стінки, забезпеченні "фізіологічного спокою" матки, а також у детоксикаційній функції організму. Єдиним джерелом утворення NO в організмі є амінокислота L-аргінін.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено в III триместрі вагітності 25 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (1 група) і 42 – з проявами ЗРП, серед них 16 - з ЗРП I ступеня і компенсованою фазою стресу (2 група) та 26 - з ЗРП II-III ступенів і декомпенсованою фазою стресу (3 група).

З метою вивчення ролі NO в патогенезі ЗРП було визначено вміст нітратів та нітритів в крові та сечі за методом Гриса. Вміст L-аргініну в крові визначали за допомогою фотометричного методу, в основі якого лежать реакція L-нафтолу з гіпобромідним реактивом (І.М.Коренман).

Функціональний стан симпатоадреналової системи (САС) оцінювали за екскрецією з сечею: діоксифенілаланіну (ДОФА), дофаміну (ДА), норадреналіну (НА), адреналіну (А). Вміст цих катехоламінів визначали і в навколоплодових водах. Вміст катехоламінів оцінювали флюорометричним методом Е.Ш.Матліної і співавт. Рівень біогенного аналізу в крові матері й плода – серотоніну – визначали флюорометричним методом за С.Юденфредом.

Рівень опіоїдних пептидів (бета-ендорфіни і мет-енкефаліни) обчислювали, використовуючи стандартні набори фірми "Phoenix pharmaceuticals inc." (США), а циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ) за допомогою стандартних наборів "Immunotesh" (Чехія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При обстеженні 25 вагітних без проявів ЗРП виявлено,

що у 13 (52,0 %) вагітних мала місце компенсована фаза хронічного психоемоційного стресу, а у 12 (48,0 %) жінок цієї групи не виявлено суттєвих змін в показниках стрес-реалізуючої і стрес-лімітуючої ланок. У вагітних з компенсованою фазою хронічного психоемоційного стресу були скарги на швидку втомлюваність, подразливість, емоційну лабільність.

Інші результати одержані у вагітних з ЗРП. Обстеження 16 жінок з ЗРП I ступеня показало, що у 15 (96,5 %) пацієнток була компенсована фаза хронічного психоемоційного стресу, яка характеризувалася одночасним підвищенням в крові та сечі стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих факторів. Зокрема спостерігалися підвищені рівні кортизолу на тлі нормального або підвищеного рівня норадреналіну та одночасне підвищення вмісту стрес-лімітуючих факторів - відновленого глутатіону, серотоніну, бета-ендорфіну, метенкефаліну, цАМФ і цГМФ, а також нормальні показники NO в сечі і сироватці крові і L-аргініну в сироватці крові. У 1 (3,5 %) вагітної цієї групи проявів хронічного психоемоційного стресу не було. Для клінічної картини вагітних з ЗРП I ступеня характерною була наявність підвищеної емоційної лабільності та втомлюваності.

У 21 вагітної з ЗРП II ступеня і 5 вагітних з ЗРП III ступеня нами діагностована декомпенсована фаза хронічного психоемоційного стресу (дистрес), яка характеризувалась значно зниженою активністю стрес-реалізуючої системи (зниження до критичних величин рівня адреналіну, норадреналіну та кортизолу). Одночасно значно підвищувався вміст в крові відновленого глутатіону і серотоніну, знижувався рівень нейропептидів: бета-ендорфіну і метенкефаліну, а також цАМФ і цГМФ, NO і L-аргініну.

Кількісні зміни показників стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих ланок регуляції функцій організму залежно від фази хронічного психоемоційного стресу представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Стан стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої ланок регуляції функцій організму вагітних з ЗРП залежно від фази хронічного психоемоційного стресу

Група вагітних	Стрес-реалізуюча ланка			Стрес-лімітуюча ланка							
	Адреналін, нмоль/доба	Норадреналін, нмоль/доба	Кортизол, нмоль/л	Відновлений глутатіон, мкмоль/ мл ер.	Серотонін, мкмоль/л	Бета-ендорфін, нмоль/л	Метенкефалін, пг/мл	цАМФ, нмоль/л	цГМФ, нмоль/л	NO, γ/моль	L-аргінін, ммоль/л
1	42,5±3,1	67,5±8,5	235,7±15,4	3,55±0,4	3,0±0,2	22,7±2,0	45,7±3,1	22,8±1,4	9,6±0,5	3,5±0,5	47,4±2,7
2	47,3±2,2	77,4+7,3	295,0±24,7*	4,87±0,3*	3,9±0,1*	28,6±2,1*	54,5±2,1*	25,8±1,3	10,8±0,6	3,1±0,2	45,2±2,2
3	30,7±2,9*^	44,7±7,7*^	191,7±12,8*^	5,79±0,2*^	4,9±0,3*^	14,4±2,3*^	25,3±4,4*^	18,4±1,5*^	7,9±0,3*^	2,1±0,2*^	32,4±3,1*^

Примітки: 1. * - різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з показниками вагітних без ЗРП і проявів стресу; 2. ^ - різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з показниками вагітних з ЗРП I ступеня і компенсованою фазою стресу.

Судячи з наведених в таблиці даних, у вагітних з ЗРП I ступеня, для яких характерною була компенсована фаза стресу, серед змін досліджених показників стрес-реалізуючої ланки нейро-гуморальної регуляції функцій організму мало місце суттєве підвищення кортизолу в крові, рівень адреналіну і норадреналіну в добовій сечі не змінювався в порівнянні з вагітними без ЗРП і проявів стресу. Одночасно підвищувалися показники стрес-лімітуючої ланки (відновлений глутатіон, серотонін, бета-ендорфін, метенкефалін, за винятком циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ), NO і L-аргініну.

В той же час у вагітних з ЗРП II-III ступеня та проявами дистресу мало місце суттєве зниження всіх вивчених показників стрес-реалізуючої ланки (кортизол, адреналін, норадреналін). На цьому фоні був значно підвищеним рівень показників стрес-лімітуючої ланки - відновленого глутатіону і серотоніну, та зниженим рівень бета-ендорфінів, метенкефалінів, циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ), NO і L-аргініну.

Поряд з лабораторними проявами дистресу мало місце зрушення психоемоційного стану вагітних із ЗРП II-III ступенів. Для вагітних цієї групи в клінічній картині характерними були прояви нейроциркуляторної астенії - головний біль, невротичні розлади з підвищеною тривожністю, порушеннями сну, пригніченням настрою.

Отже наявність хронічного психоемоційного стресу була встановлена в основній групі у 41 (97,6 %) вагітної з проявами ЗРП I-III ступенів, в групі порівняння у 13 (52,0 %). Кількість вагітних з дистресом склала в основній групі - 26 (61,9 %), в групі порівняння у вагітних не відмічено проявів дистресу.

При дослідженні особливостей адаптації плода з ЗРП залежно від фази хронічного психоемоційного стресу вагітних виявлено, що паралельно з розвитком дистресу у вагітних з ЗРП II-III ступенів мають місце значні порушення показників БПП і КТГ (зменшення сумарної оцінки БПП, збільшення довжини стабільного ритму, зменшення кількості, амплітуди і довжини акцелерацій), які можна розцінювати, як прояви дезадаптації плода.

Виходячи з одержаних даних, можна констатувати, що в розвитку ЗРП суттєва роль належить стресогенним факторам, під впливом яких, залежно від ступеня стресостійкості, виникають прояви дистресу, як з боку вагітної, так і у плода, що, в свою чергу, призводить до виникнення дезадаптації в системі мати-плацента-плід, найбільш несприятливим проявом чого є затримка розвитку плода.

Література

1. Янюта С.М., Дашкевич В.Є., Тараховский М.Л. Роль хронічного психоемоційного стресу у виникненні затримки розвитку плода // ПАГ. – 1997. – № 5. – С.65-68.

2. Янюта С.М., Тараховський М.Л. Особливості функціонування системи мати-плацента-плід в умовах стресу вагітних // ПАГ. – 1996. – № 5-6. – С. 42-44.

3. Громов Л.А. Нейропептиды. – К.: Здоров'я. – 1992. – 153 с.

4. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 277с.

5. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.

6. Федоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов. – М.: Медицина, 1979. – 184 с.

7. Михайленко Е.Т., Курский М.Д., Чуб В.В. Биохимия родового акта и его регуляция. – К.: Здоров'я, 1980. – 157 с.

8. Сидельникова В.М., Федоров Н.А., Карибаева Б.Ж., Мурашко Л.Е. Клиническое значение циклического аденозин-3 5-монофосфата в диагностике угрожающих преждевременных родов и оценке эффективности их лечения // Акуш. и гинекол. – 1987. – № 6. – С.50-54.

9. Гоженко А.І., Манасова Г.С., Зелінський О.О. До питання про роль оксиду азоту в патогенетичних механізмах формування фетоплацентарної недостатності // Вісн. асоц. акуш.-гінекол. України. – 1999. – № 1. – С.38-41.

10. Schmidt H.H. Arginine is a physiological precursor of endothelium-derived nitric oxide // Eur. J. Pharmacol. – 1998. – Vol. 154, № 2. – P. 213-216.