

УДК 618.3:616.127-056.54:616.45

© М. Є. Кирильчук, 2013.

СТАН ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРИКОВОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

М. Є. Кирильчук

Відділення внутрішньої патології вагітних (керівник – член-кор. НАМН України, професор В. І. Медведь), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»; 04050, Україна, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; E-mail: milae@mail.ru

THE STATE OF PITUITARY-ADRENAL AXIS IN PREGNANT WOMEN WITH CONGENITAL HEART DISEASES M. E. Kyrylchuk

SUMMARY

The state of the pituitary-adrenal axis in pregnant women with congenital heart diseases at the end of pregnancy and in the childbirth process has been investigated. The changes in the concentration of cortisol and ACTH as function of the stage of heart failure have been analysed. A reduction in the concentrations of these hormones has been revealed; it is especially pronounced at heart failures. These changes are supposed to be a result of chronic hypoxia and correspond to a chronic stress. Pronounced changes in the concentrations of these hormones at stage II of the heart failure point to the decompensated phase of the stress and require a possible correction.

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

М. Е. Кирильчук

РЕЗЮМЕ

Изучено состояние гипофизарно-надпочечниковой системы у беременных с врожденными пороками сердца в конце беременности и в родах. Проанализировано изменение концентрации кортизола и АКТГ в зависимости от стадии сердечной недостаточности. Выявлено снижение концентрации этих гормонов, особенно выраженное при сердечной недостаточности. Возможно, эти изменения являются следствием хронической гипоксии и соответствуют хроническому стрессу. Выраженные изменения концентрации этих гормонов при сердечной недостаточности II стадии свидетельствуют о декомпенсированной фазе стресса и требуют возможной коррекции.

Ключові слова: вагітність, пологи, гіпофізарно-наднирикова система, вроджені вади серця у матері.

Проблема вивчення взаємозв'язку між біосинтезом гормонів, залозами внутрішньої секреції та перебігом вагітності і пологів залишається дуже актуальною. Функціональний стан гіпофізарно-наднирикової системи матері та плода при вагітності має важливе практичне та теоретичне значення, так як показники цієї системи відіграють особливу роль у забезпеченні складних адаптаційних реакцій та приймають участь у розвитку плода [3, 4].

Відомо, що наявність стресогенної реакції на будь-який подразник проявляється відповідними змінами з боку стресреалізуючих і стреслімітуючих систем. При цьому підвищується концентрація адреналіну, норадреналіну та кортизолу [4]. Завдяки підвищенню концентрації кортизолу знижується чутливість гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи до стресу, тобто зменшується загроза переривання вагітності. В той же час інші дослідження [1] вказують, що підвищення рівня кортизолу при вагітності посилює симптоми загрози її переривання.

Гіпертрофія та гіперфункція кори наднирників під час вагітності сприяє доставці до плода

оптимальної кількості поживних речовин, солей та гормонів, які сам плід не в змозі виробити [6]. Кортизол активує процеси глікогеногенезу у печінці, в результаті чого підвищується концентрація у крові глюкози, необхідної плоду. Підвищення рівня кортизолу за два тижні до пологів, можливо, є сигналом до початку передпологової перебудови материнського організму [4].

Суттєві зрушення у нейрогуморальній сфері можуть призводити до порушень в роботі серцево-судинної системи. Важливе значення має оцінка адаптаційно-приспосувальних реакцій у пацієнок з вродженими вадами серця (ВВС) та їх плодів при фізичному і психоемоційному напруженні під час вагітності та в пологах.

Мета роботи – вивчити стан гіпофізарно-наднирикової системи у вагітних з ВВС. Це здалось нам важливим, так як у доступній літературі ми не зустріли подібних робіт.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проводились у 70 вагітних жінок з вродженими вадами серця у третьому триместрі

вагітності та в пологах (основна група). Вагітні основної групи були розподілені на три підгрупи: 1 група (35 жінок) – з вадами серця зі збільшеним легеневою кровотоком (дефекти перетинки, відкрита артеріальна протока); 2 група (14 жінок) – зі зменшеним легеневою кровотоком (стеноз легеневої артерії, хвороба Фалло, атрезія тристулкового клапана); 3 група (21 жінка) – з нормальним легеневою кровотоком (коарктація аорти, аортальний стеноз). Також проаналізовано вміст вказаних гормонів залежно від стадії серцевої недостатності (СН). Контрольну групу склали 20 здорових вагітних у III триместрі та в пологах.

Концентрацію у сироватці крові кортизолу визначали радіоімунологічним методом з використанням стандартних КІТ ХДП ИБОХ НАНБ м. Мінськ, адренкортикотропного гормону (АКТГ) – у плазмі крові за допомогою тест-набору фірми IMMUNOTECH виробництва Чехії. Одержані дані оброблялись методом варіаційної статистики, з включенням методу Стьюдента. Критерієм вірогідності було $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Функціональний стан гіпофізарно-наднирникової системи у вагітних з ВВС вивчали за концентрацією кортизолу та АКТГ у сироватці крові вагітних жінок (табл. 1) та у крові пуповини (табл. 3).

Концентрація стрес-реалізуючих гормонів (АКТГ та кортизолу) в периферичній крові більшості хворих знижена і дорівнювала ($15,4 \pm 1,2$) пг/мл АКТГ, при нормі ($18,0 \pm 1,9$) пг/мл ($p > 0,05$), та ($801,8 \pm 23,3$) нмоль/л кортизолу, при нормі ($849,3 \pm 45,2$) нмоль/л ($p > 0,05$). І хоча достовірних змін між досліджуваними групами не помічено (табл. 1), найпомітнішими зміни концентрації гіпофізарно-наднирникових гормонів були у вагітних з підвищеним легеневою кровотоком. Це, можливо, пояснюється вираженими гіпоксичними змінами, адже саме у цій групі найвищий відсоток жінок з серцевою недостатністю (СН) II стадії та легеневою гіпертензією (ЛГ).

Таблиця 1

Концентрація кортизолу та АКТГ в крові вагітних жінок з ВВС

Показник	Значення показника по групах обстежених				
	1-а	2-а	3-я	основна	контрольна
Кортизол, нмоль/л	$819,5 \pm 26,9$	$759,2 \pm 60,8$	$794,5 \pm 52,7$	$801,8 \pm 23,3$	$849,3 \pm 45,2$
АКТГ, пг/мл	$(13,4 \pm 1,2)^*, "$	$20,8 \pm 3,0$	$15,9 \pm 3,0$	$15,4 \pm 1,2$	$18,0 \pm 1,9$

Примітки: 1. – різниця достовірна ($p < 0,05$); 2. * – відносно показників у жінок контрольної групи; 3. " – відносно показників у жінок групи 2.

Таблиця 2

Концентрація кортизолу, АКТГ та серотоніну в крові вагітних жінок з вродженими вадами серця залежно від стадії серцевої недостатності

Показник	Значення показника по групах обстежених залежно від стадії серцевої недостатності			
	СН 0	СН I	СН II	контрольна
Кортизол, нмоль/л	$766,6 \pm 68,6$	$821,0 \pm 28,4$	$(737,8 \pm 22,5)^*, **$	$849,3 \pm 45,2$
АКТГ, пг/мл	$22,7 \pm 5,1$	$14,5 \pm 1,2$	$(11,0 \pm 1,7)^*, **, "$	$18,0 \pm 1,9$

Примітки: 1. – різниця достовірна ($p < 0,05$); 2. * – відносно показників у жінок контрольної групи; 3. " – відносно показників у жінок СН 0 групи; 4. ** – відносно показників у жінок СН I групи.

Встановлено пригнічення діяльності стрес-реалізуючої системи у вагітних з СН II (табл. 2). Концентрація АКТГ ($11,0 \pm 1,7$) пг/мл та кортизолу ($737,8 \pm 22,5$) нмоль/л ($p < 0,05$) знижена не лише відносно показника групи контролю, але й відносно показника групи з СН I стадії. Зниження концентрації досліджуваних стрес-асоційованих гормонів є наслідком хронічного стресу. Можливо, вказані зміни є механізмом захисту від стресу вагітності на тлі достатньо глибоких гіпоксичних змін у даній групі вагітних.

Розглянувши вказані показники залежно від ступеня легеневої гіпертензії, було отримано достовірне зниження концентрації усіх гормонів у жінок з вираженою ЛГ відносно показників у жінок контрольної та груп порівняння: АКТГ ($10,1 \pm 2,1$) пг/мл, кортизолу ($730,5 \pm 37,4$) нмоль/л.

Серед жінок, у яких не діагностовано ЛГ, достовірних змін концентрації вказаних гормонів не виявлено. Це підтверджує вищевказане наше припущення щодо зв'язку змін у системі адаптації з вираженістю гіпоксії у матері.

Таблиця 3

Концентрація кортизола та АКТГ в крові пуповини при вроджених вадах серця у матері

Показник	Значення показник по групах обстежених				
	1-а	2-а	3-я	основна	контрольна
Кортизол, нмоль/л	(585,0±30,8)*	(608,8±39,4)*	(557,6±53,4)*	582,0±22,3*	816,5±25,6
АКТГ, пг/мл	16,8±2,7	13,0±3,2	15,7±3,0	15,8±1,6	13,9±0,9

Примітка: * – різниця достовірна відносно показників у жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

У пуповинній крові обстежених хворих було вивчено концентрацію стрес-реалізуючих гормонів: АКТГ та кортизолу. У основній групі отримали достовірне ($p < 0,05$) зниження концентрації кортизолу ($582,0 \pm 22,3$)

нмоль/л, при нормі ($816,5 \pm 25,6$) нмоль/л, та тенденцію до підвищення концентрації АКТГ ($15,4 \pm 1,2$) пг/мл, при нормі ($13,9 \pm 0,91$) пг/мл. Різниці ($p > 0,05$) у підгрупах обстежених основної групи не отримано (табл. 3).

Таблиця 4

Концентрація кортизолу та АКТГ в крові пуповини при вроджених вадах серця у матері залежно від стадії серцевої недостатності

Показник	Значення показника залежно від стадії серцевої недостатності			
	СН 0	СН I	СН II	контрольна
Кортизол, нмоль/л	(720,0±30,5)*	(577,8±26,5)*, "	(505,1±45,1)*, "	816,5±25,6
АКТГ, пг/мл	13,6±2,3	15,1±2,3	(20,6±2,0)*, "	13,9±0,9

Примітки: 1. – різниця достовірна ($p < 0,05$); 2. * – відносно показників у жінок контрольної групи; 3. " – відносно показників у жінок з СН 0.

При аналізі концентрації вказаних гормонів залежно від стадії СН (табл. 4) виявлено, що концентрація АКТГ у пуповинній крові підвищувалася ($p < 0,05$), а концентрація кортизолу знижувалася ($p < 0,05$) відповідно зростанню тяжкості СН. За даними Ф. З. Меерсон [2], це свідчить про дезадаптацію при тривалих стресорних навантаженнях на організм. Можна припустити, що низька концентрація кортизолу в пуповинній крові вагітних з ВВС є відповіддю на тривалу хронічну гіпоксію у матері і свідчить про порушення адаптаційних механізмів в організмі плода. Можливо, зміни концентрації АКТГ та кортизолу у вагітних з ВВС пов'язані не лише з хронічним характером стресу, але й дистресом плода. У кінцевому результаті це призводить до порушення становлення адаптаційних механізмів у постнатальному періоді у таких дітей [5].

ВИСНОВКИ

1. Зниження концентрації АКТГ та кортизолу в крові вагітних в III триместрі та в пуповинній крові відповідає хронічному характеру стресу та свідчить про можливе пригнічення нейрогуморальних факторів захисту та пристосування.

2. Виражені зміни концентрації цих гормонів у вагітних з ВВС та СН II свідчать про декомпенсовану фазу стресу та можуть бути наслідком глибокої гіпоксії, що потребує відповідної корекції для зменшення перинатальних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заболотна М. Л. Пролактин, хоріонічний гонадотропін, кортизол та простагландин E_2 в крові вагітних з галактореєю при невиношуванні / М. Л. Заболотна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 1. – С. 89–91.
2. Меерсон Ф. З. Адаптація к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшеникова. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
3. Мур Р. Й. Нейроэндокринные механизмы клетки и системы / Мур Р. Й.: пер. с англ. // Репродуктивная эндокринология: под ред. С. С. Йена, Р. Б. Джаффе. – М.: Медицина, 1998. – Т. 1. – 704 с.
4. Подтенов А. Д. Стероидные гормоны и их роль в течении беременности и родов / Подтенов А. Д., Братчикова Т. В., Орлов Е. И. – М., 2000. – 222 с.
5. Состояние вегетативной нервной системы у детей раннего возраста, родившихся у женщин с проявлениями плацентарной недостаточности на фоне кардиальной патологии / Г. А. Маковецкая, Л. И. Захарова, И. И. Фролова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 6. – С. 30.
6. Henson G. Antenatal corticosteroid and heart rate variability / G. Henson // Brit. J. Obstetr. Gynec. – 1997. – № 11 (104). – С. 1219–1220.