

Katedra i II Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych. Wydział Lekarski.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Józef Tynecki

Hieronim DORACZYŃSKI

Zachowanie się uropepsyny w moczu kobiet z późnym zatruciem ciążowym w odniesieniu do ciąży fizjologicznej

Urinary Pepsin Levels in the Late Toxicosis of Pregnancy
Compared with Those in Physiological Pregnancy

Ciąża stawia przed organizmem matki nowe i ciągle wzrastające wymagania, wpływające z konieczności zapewnienia warunków powstającemu i rozwijającemu się płodowi. Aby temu sprostać, ustroj musi przestawić wszystkie swoje funkcje na nowe tory. Widocznym tego znakiem jest nasilenie przemiany materii, wzmoczenie procesów wytwórczych i odnowy, zmiany czynności układu nerwowego oraz profilu hormonalnego i enzymatycznego (13, 15, 12, 5, 14, 3). Zmiany te są wyrazem przystosowania organizmu matki do nowych warunków. Regulacja ważnych dla życia procesów przebiega na drodze złożonych odruchów neuro-hormonalnych, których przykładem może być sterowanie czynności kory nadnerczy (11).

Jednym z ogniw wspomnianego odruchu, biorącym żywy udział w mechanizmach adaptacyjnych ustroju jest układ przysadkowo-nadnerczowy. Wskazują na to zmiany somatyczne i funkcjonalne zarówno przysadki jak i nadnerczy (20, 23, 1, 21). Testem określającym aktywność tego układu jest oznaczanie uropepsyny, fermentu proteolitycznego znajdującego się w moczu w warunkach fizjologicznych (24, 2).

Pepsynogen produkowany przez komórki główne błony śluzowej żołądka w 99% przechodzi do jego światła. Pozostała ilość enzymu wydzielana jest do krwi i jako uropepsynogen wydalana z moczem. W środowisku kwaśnym pepsynogen aktywuje się i przechodzi w czynną uropepsynę. Według niektórych autorów czynność wydzielnicza żołądka pozostaje pod wpływem układu przysadkowo-nadnerczowego a przejście pepsynogenu do krwi zależy od czynników hormonalnych (17, 2, 8, 10). Potwierdzeniem tej zależności jest obniżenie wydalania uropepsyny w moczu chorych z zespołem Sheehana i Addisona oraz podwyższenie u chorych z zespołem Cushinga i akromegalią (16). Dalszym dowodem jest zwiększone wydalenie tego enzymu po zastosowaniu leczniczych dawek ACTH i kortisonu (4, 6).

Rola układu przysadkowo-nadnerczowego w etiopatogenezie zatruc ciążyowych nie jest jeszcze wyjaśniona. Doniesienia dotyczące wydzielania hormonów kory nadnerczy w tych stanach nie są jednoznaczne (1, 19, 21). Uznano przeto za celowe przebadanie poziomu uropepsyny w moczu ciężarnych z objawami późnego zatrucia ciążyowego.

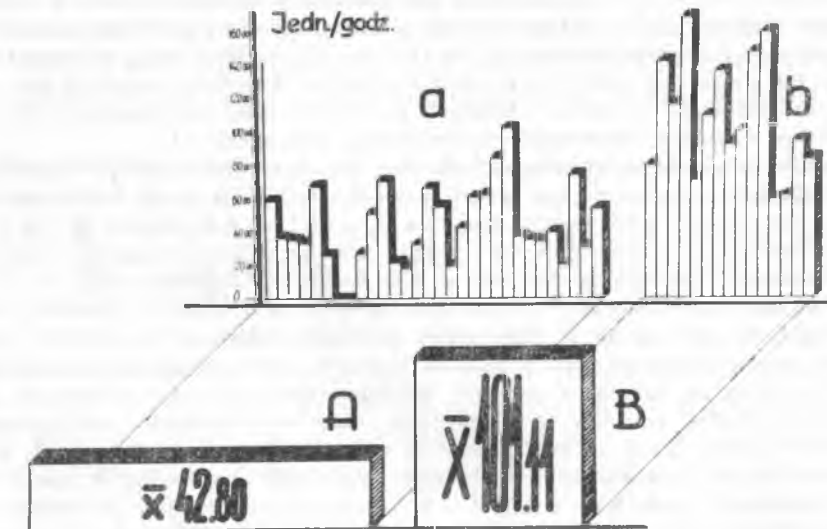
MATERIAŁ I METODYKA

Obserwacji i badaniu poddano przypadki z pewnym rozpoznaniem klinicznym późnych zatruc ciężowych a oznaczanie uropepsyny przeprowadzano przed rozpoczęciem leczenia. W każdym przypadku wykluczono na podstawie danych z wywiadu i badania przedmiotowego oraz laboratoryjnego, schorzenia współistniejące z ciążą i mogące mieć wpływ na wyniki przedsięwziętych badań. Wszystkie pacjentki pozostawały w jednakowych warunkach klinicznych przy zastosowaniu właściwego reżimu dietetycznego.

Materiał badany stanowiło 30 kobiet z objawami stanu przedrzucawkowego, kontrolny zaś — 15 zdrowych ciężarnych odpowiedniego okresu ciąży. Przy rozpoznawaniu stanu przedrzucawkowego opierano się na stwierdzeniu u ciężarnej w trzecim trymestrze ciąży nadciśnienia tętniczego krwi, białkomoczu i obrzęków, tj. klasycznej triady objawów tego zespołu. Stopień nasilenia ich u badanych chorych był różny. Nadciśnienie wahało się w granicach od 140/100 do 230/120 mmHg. Białkomocz pozostawał w granicach od 0,033‰ do 15,4‰. Obrzęki od niewielkich, obejmujących stopy, do bardzo rozległych. Uropepsynę badano w dobowym moczu, w krótkim czasie po ukończeniu zbiórki, posługując się metodą Westa, Ellisa i Scotta (22, 9). Z powodu braku mleka homogenizowanego używano mleka odtłuszczonego o zawartości tłuszczu mniejszej od 0,05%. Wartości normalne są wtedy wyższe i wynoszą 19,6 do 50 Jedn/godz. wg Florckiewicza.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

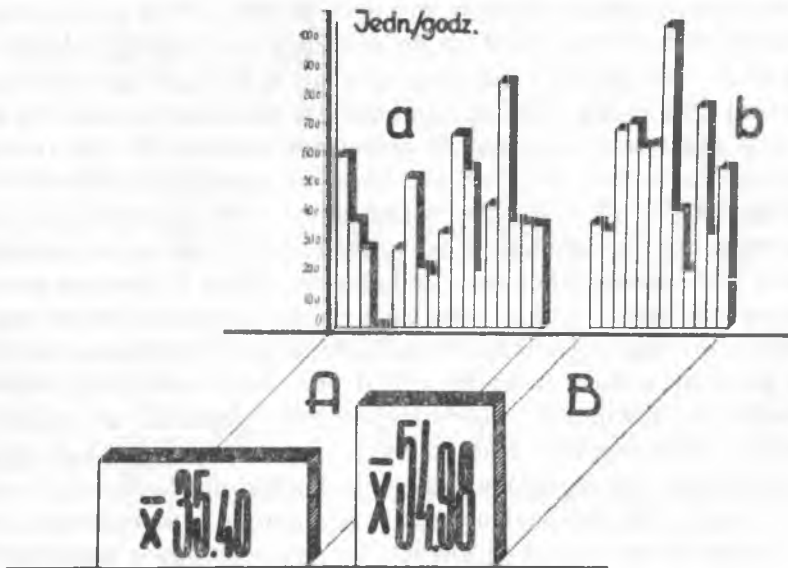
Ryc. 1 obrazuje wartości uropepsyny w moczu kobiet ze stanem przedrzucawkowym i ciążą fizjologiczną. Indywidualne poziomy enzymu wy-



Ryc. 1. Poziom uropepsyny w moczu kobiet ze stanem przedrzucawkowym i ciążą fizjologiczną; a A — kobiety ze stanem przedrzucawkowym, b B — kobiety z ciążą fizjologiczną

Urinary pepsin levels in women in the late toxicosis of pregnancy and normal gestation: a A — women in late toxicosis of pregnancy, b B — women with physiological pregnancy

kazują w obu grupach znaczne różnice. W pierwszym wypadku wahają się w granicach od 0,00 do 102 Jedn/godz., w drugim natomiast od 58,66 do 147,00 Jedn/godz. Wartości stwierdzone w moczu ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym są w 80% niższe od najniższej w grupie kontrolnej. Średnio wynoszą one 41,53 Jedn. Przeciętny poziom w moczu kobiet z ciążą fizjologiczną jest 2,5 razy wyższy i wynosi 101,11 Jedn/godz. Różnica ta jest wysoce znamienne statystycznie, gdyż sprawdzian „t” równa się 5,96 a P dla badanej liczby przypadków jest mniejsze od 0,001.



Ryc. 2. Poziom uropepsyny w moczu ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym w zależności od ciśnienia tętniczego krwi; a A — grupa chorych ciężarnych z ciśnieniem przekraczającym 160/100 mmHg, b B — grupa chorych ciężarnych z ciśnieniem poniżej 160/100 mmHg

Urinary pepsin levels correlated with blood pressure: a A — the group of patients with blood pressure above 160/100 mmHg, b B — the group of patients with blood pressure below 160/100 mmHg

Analiza zachowania się uropepsyny w odniesieniu do objawów stanu przedrzucawkowego wykazała, że obniżone wartości tego enzymu pozostają w pewnej zależności od nadciśnienia krwi. Nie stwierdzono uwarunkowań noszących cechy stałości pomiędzy poziomem badanego enzymu a pozostałymi objawami tego stanu. Po uszeregowaniu przypadków w zależności od ciśnienia krwi wyłoniono 2 grupy. Do pierwszej zaliczono chore z ciśnieniem przekraczającym 160/100 mmHg, do drugiej natomiast te, u których nie przekraczało ono 160/100 mmHg (ryc. 2). Przeciętny

poziom uropepsyny w moczu chorych z wyraźnie zaznaczoną hipertonią był niższy aniżeli w grupie przypadków z umiarkowanym nadciśnieniem. W pierwszym wypadku wynosił 35,40 Jedn/godz., w drugim zaś 54/98 Jedn/godz. Różnica między porównywanymi średnimi jest istotna statystycznie, ponieważ „t” wynosi 2,33 a $P = 0,05$.

Podobne obniżenie wydalania uropepsyny wraz ze wzrostem ciśnienia krwi u kobiet ze stanem przedzrzuawkowym wykazała Sipowicz (18). U dwu chorych z wysokimi wartościami ciśnienia krwi 230/120 i 210/120 mmHg, rozległymi obrzękami oraz dużymi zmianami w moczu, wartości uropepsyny były zerowe. Wraz z poprawą stanu klinicznego tych chorych reakcja na uropepsynę wypadła dodatnio: Wartości jednak były niskie i utrzymywały się w dolnych granicach normy spotykanej poza ciążą. Nie ma zgodności w ocenie czynności wydzielniczej kory nadnerczy w późnych zatruciach ciążowych. Browne (1) jest zdania, że w stanach tych zwiększa się produkcja hormonów kory nadnerczy. Wg Fekete (7) w schorzeniach tych dochodzi do rozkojarzenia czynności wydzielniczej kory nadnerczy i zmian we wzajemnym stosunku mineralokortykoidów i glikokortykoidów. Cytowane przez tego autora wyniki badań Stemmleera wskazują na pobudzenie osi przysadkowo-nadnerczowej w ciąży manifestującej się zwiększonym wydzieleniem hormonów kory nadnerczy. Pod wpływem dodatkowych obciążeń przez czynniki zewnątrz i wewnątrzpochodne dochodzi do dalszego pobudzenia, a w następstwie tego do wyczerpania możliwości kompensacyjnych nadnerczy i obniżenia wydzielania kortyzonu, kortyzolu i aldosteronu. Stark (19) wykazał obniżenie wydalania wymienionych hormonów w późnych zatruciach ciążowych, co świadczyłoby o wyczerpywaniu się kory nadnerczy w tych stanach.

Obserwowany w przedstawionych badaniach znamienny spadek wydalania uropepsyny w moczu kobiet ze stanem przedzrzuawkowym, wykazuje zbieżność z wynikami badań wymienionych autorów i może stanowić pośredni dowód zmniejszonej wydolności kory nadnerczy w przebiegu tego schorzenia.

Wnioski

Średni poziom uropepsyny w moczu kobiet ze stanem przedzrzuawkowym jest 2,5-krotnie niższy niż w ciąży fizjologicznej odnośnego okresu.

Wydalanie uropepsyny obniża się wraz ze wzrostem wartości ciśnienia krwi.

Stwierdzone wydalanie uropepsyny w moczu może stanowić pośredni dowód zmniejszonej wydolności kory nadnerczy w stanach późnych zatruc ciążowych.

PIŚMIENICTWO

1. Browne F.: The Lancet. **7012**, 115—119, 1958.
2. Cesnik H.: Wien. Klin. Wschr. **70**, 930—933, 1958.
3. Cekański A., Kokot F.: Przegl. Lek. **15**, 291—293, 1959.
4. Chełchowska H.: Pol. Tyg. Lek. **17**, 1410—1415, 1962.
5. Dässler C. G., Kyank H.: Gynaecologia (Basel) **155**, 175—179, 1963.
6. Dmowski G.: Pol. Tyg. Lek. **16**, 325—328, 1961.
7. Fekete S.; Neuere Erkenntnisse in der Erforschung der Spätschwangerschafts-toxikosen. Veb. Georg Thieme. Leipzig, 1963, 25—29.
8. Fritz J. B.: Amer. J. Gastroenterolog, **26**, 429—432, 1965.
9. Florkiewicz H.; Pol. Tyg. Lek. **14**, 1425—1433, 1959.
10. Gray S. J., Ramcy C. G., Reinfestein R. W.: The New England J. of Med. **251**, 835—837, 1954.
11. Hartwig W.: Pol. Arch. Med. Wewn. **36**, 149—152, 1966.
12. Howorka E.: Położnictwo. PZWL, arszawa 1965, 10—11.
13. Iwanow I. P.: Sbornik Naucznych Trudow, Inst. Akusz. i Ginekof. M. Z. RSFRR 1961, 60—64.
14. Kerskes L., Mutschler F., Kóbor J.: Orv. Hetil. **105**, 1461—1463, 1964.
15. Martius H.: Położnictwo. PZWL, Warszawa 1961, 59—60.
16. Meterlik H., Skrzypek T.: Endokryn. Pol. **12**, 343—346, 1961.
17. Ryss E. S.: Klin. Med. Tom **40**, 10—15, 1962.
18. Sipowicz I.: Gin. Pol. **34**, 445—449, 1963.
19. Stark G.: Arch. für Gynäk. **192**, 519—530, 1960.
20. Stępowski B.: Gin. Pol. **24**, 15—26, 1963.
21. Teter J.: Zaburzenia hormonalne kobiety. PZWL, Warszawa 1959, 182—185.
22. Tulczyński M.: Metody laboratoryjne diagnostyki klinicznej. PZWL, Warszawa 1962, 438—439.
23. Williams R. H.: Endokrynologia, PZWL, Warszawa 1964, 531—533, 358—359.
24. Vestphal O., Lüderitz O., Keiderling W.: Bull. Schweiz. Ak. Med. Wiss. **8**, 100—109, 1952.

Pracę otrzymano 25 VI 1966.

Сравнительное содержание уropепсина в моче женщин с поздним токсикозом беременности и женщин с нормальной физиологической беременностью

Резюме

При помощи метода Веста, Эллиса и Скотта было исследовано содержание уropепсина в моче 30 женщин, находящихся в предэкламптическом состоянии и 15-ти женщин с нормальной физиологической беременностью. Среднее содержание уropепсина в моче женщин I группы в 2,5 раза ниже, чем у женщин с нормальной физиологической беременностью соответствующего периода. Выделение исследуемого энзима снижается вместе с повышением давления крови. Низкое со-

держание уропепсина может быть косвенным доказательством уменьшенной деятельности коры надпочечников в процессе поздних токсикозов беременности.

Рис. 1. Содержание уропепсина в моче женщин: аА — находящихся в предэкламптическом состоянии, бВ — с физиологической беременностью.

Рис. 2. Содержание уропепсина в зависимости от давления крови: аА — группа больных с давлением, превышающим 160/100 mmHg, бВ — группа больных с давлением ниже 160/100 mmHg.

Urinary Pepsin Levels in the Late Toxicosis of Pregnancy Compared with Those in Physiological Pregnancy

Summary

Studies were carried out on the pepsin activity in the urine of 30 women in the late toxicosis of pregnancy and of 15 women with physiological pregnancy, using the methods of West, Ellis and Scott. Mean levels of pepsin activity in the urine of women in the late toxicosis of pregnancy have been found to be by two and a half times lower than those observed with women with physiological pregnancy of the corresponding duration. The excretion of the examined enzyme has been found to diminish parallel to the rise of blood pressure. Low values of urinary pepsin are supposed to be due to adrenal cortical failure in the late toxicosis of pregnancy.