ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA
VOL. XXIX, 8 SECTIO D 1974

Zakład Patologii Ogólnej i Doświadczalnej. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Jarosław Billewicz-Stankiewicz
Klinika Patologii Ciąży i Połogu. Instytut Położnictwa i Chorób Kobiecych. Akademia Medyczna w Lublinie
Dyrektor Instytutu i Kierownik Kliniki: doc. dr med. habil. Barbara Trębicka-Kwiatkowska

Michał BOKINIEC, Dionizy GÓRNY,
Adam JĘDRZEJEWSKI, Mieczysław SEREWKO

Adrenalina i noradrenalina w moczu kobiet ciężarnych i rodzących

Адреналин и норадреналин в моче беременных и режающих женщин

Adrenaline and Noradrenaline in the Urine of Women during Pregnancy and Labour

Niezupełnie wyjaśniona rola amin katecholowych (AK) w ciąży i porodzie budzi duże zainteresowanie i jest przedmiotem wielu badań, lecz wnioski autorów nie są jednoznaczne. Castren (3) nie stwierdzał różnicy w zawartości AK w moczu kobiet ciężarnych i rodzących. Zuspan i współp. (21) chociaż obserwowali podczas porodu niższe ilości adrenaliny wydalonej w ciągu godziny, nie stwierdzali różnic wydalania w moczu dobowym. Goodall i współp. (7) obserwowali wzrost wydalania zarówno adrenaliny (A), jak i noradrenaliny (NA) na krótko przed porodem, utrzymujący się jeszcze w pierwszej dobie połogu. Israel i współp. (11), Kaiser (12), Hochuli (9), badając we krwi poziomy AK, nie stwierdzali zmian w zachowaniu się ich u kobiet ciężarnych i rodzących, a także w zatruciu ciążowym. Jednakże Hochuli i współp. (10) donoszą o pięcio-, a nawet dziesięciokrotnym wzroście adrenaliny w porodach przedłużających się, odczuwanych przez rodzące jako bardzo bolesne. Podobnie Garcia i Garcia (5) obserwowali wyższe ilości A we krwi kobiet podczas porodów przedłużających się ze słabą czynnością skurczową w porównaniu z ilością u kobiet ciężarnych. Swartz i Stevenson (17) nie stwierdzali zmian w zachowaniu się AK w moczu w różnych okresach ciąży. Rietzel i współp. (15) donoszą o znamiennym statystycznie obniżeniu się poziomu A we krwi kobiet podczas porodu i wzroście A i NA w czasie pierwszych dni połogu. Brundin i Ergström (2) obserwowali wysoki poziom A i niski NA w moczu kobiet, u których porody były nieskutecznie prowokowane oksytocyną. W porodach skutecznie prowokowanych stwierdzali wzrost wydalania obu tych amin. W naszych badaniach (1) obserwowaliśmy, że wydalanie AK jest zależne od charakteru czynności skurczowej macicy i klinicznego przebiegu porodu.

Opierając się na danych z piśmiennictwa o wpływie amin katecholowych na

czynność skurczową macicy ludzkiej (4,16, 18, 19, 20) i obserwacji klinicznej o skuteczności prowokowania porodów noradrenaliną lub korygowaniu czynności skurczowej albo jej wygaszaniu przez podanie adrenaliny, postanowiono przebadać zachowanie się tych amin w moczu kobiet w ciąży prawidłowej i w przebiegu porodu. Oznaczania AK dokonywano w moczu, gdyż pozwalało to na dokładniejsze w czasie uchwycenie wahań ilościowych niż dorywcze, choćby kilkakrotne oznaczanie we krwi (2, 5, 7).

MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzono w moczu 19 kobiet w ciąży powyżej 25 tygodnia jej trwania oraz u 23 kobiet rodzących. Wiek badanych ciężarnych wahał się od 21—40 lat, ciężar ciała od 63,0—90,0 kg, czas trwania ciąży od 25 do 40 tygodnia. W grupie tej było 6 kobiet z pierwszą ciążą oraz 13 z ciążą wielokrotną. Wśród kobiet rodzących było 14 pierwiastek i 9 wieloródek. Ciężar ciała rodzących wahał się od 59, do 90,0 kg. Porody wystąpiły między 38 a 42 tygodniem trwania ciąży, obliczonym według reguły Naegelego. Zarówno ciężarne, jak i rodzące były ogólnie zdrowe i przebywały w klinice. Wszystkie porody u badanych odbyły się drogami naturalnymi i nie stosowano żadnych zabiegów kończących poród. Oceny porodu dokonywano na podstawie postępu części przodującej i rozwierania się szyjki macicy, a charakter czynności skurczowej oceniano tokograficznie. Czas trwania porodu wahał się od 4 do 27 godzin. Za początek porodu przyjęto u pierwiastek zgładzanie się szyjki macicy, u wieloródek rozwarcie ujścia zewnętrznego przynajmniej na 3 cm oraz w obu grupach wystąpienie kilku, rytmicznie po sobie następujących, fal skurczowych utrwalonych na tokogramie.

Mocz od kobiet ciężarnych zbierano w 6 godzinnych porcjach w ciągu doby do szklanego naczynia, zakwaszano i przechowywano w temperaturze około 4°C dla uniknięcia ewentualnych strat AK. Od kobiet rodzących mocz pobierano odrębnie z każdego okresu porodu. Adrenalinę i noradrenalinę oznaczano metodą fluorymetryczną w modyfikacji Górnego (8). Ilości adrenaliny (A) i noradrenaliny (NA) wyrażano w mikrogramach na godzinę (μg/godz). Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej uwzględniając wiek, ilości ciąż i porodów, czas trwania ciąży, charakter czynności skurczowej, ciężar urodzonych płodów.

WYNIKI BADAŃ

I. Adrenalina i noradrenalina w moczu kobiet ciężarnych.

Uwzględniając wiek ciężarnych, czas trwania ciąży, ciężar ciała i rodność badanych kobiet nie zaobserwowano wpływu wymienionych cech na ilości wydalonej z moczem A i NA. Również stosunek A: NA nie zmieniał się pod wpływem wymienionych cech. W związku z tym obserwowaną grupę kobiet mogliśmy traktować jako dość jednolitą pod względem zachowania się AK, których średnie ilości przedstawiają się następująco: adrenaliny było: $0,61 \pm 0,19$ μg/godz. noradrenaliny $1,22 \pm 0,55$ μg/godz. Wartości A i NA uwidoczniono w tab. 1.

II. Adrenalina i noradrenalina w moczu kobiet rodzących.

W analizie kobiet rodzących uwzględniono, poza wymienionymi uprzednio cechami, ciężar urodzonych płodów oraz czas trwania porodów.

Tab. 1. Zawartość adrenaliny (A) i noradrenaliny (NA) w moczu kobiet ciężarnych w μg/godz.
The value of Adrenaline (A) and Noradrenaline (NA) in urine of women during pregnancy. The amount of A and NA — μg/hour. Taking into consideration age, week of pregnancy, body weight, parity

			N	x̄	Zasięg wartości	Odchylenie standardowe	Różnica	t	P
Adrenalina	Wiek	20—27	9	0,63	0,27—0,89	0,199	+0,02	0,233	0,80
		28—40	10	0,61	0,30—0,85	0,193			
	Czas trwania ciąży	25—36	6	0,59	0,27—0,81	0,215	−0,03	0,43	0,60
		38—41	13	0,62	0,30—0,89				
	Ciężar ciała	59—70	9	0,61	0,27—0,85	0,090	0,00		
		71—90	10	0,61	0,37—0,89	0,089			
	Rodność	Pierwiastki	6	0,62	0,30—0,80	0,184	0,01	0,155	0,80
		Wieloródki	13	0,61	0,27—0,89	0,201			
			19	0,61	0,27—0,89	0,1912			
Noradrenalina	Wiek	20—27	9	1,24	0,40—2,29	0,623	0,03	0,091	0,90
		28—40	10	1,21	0,40—1,97	0,514			
	Czas trwania ciąży	25—36	6	1,25	0,66—1,98	0,466	0,04	0,150	0,80
		38—41	13	1,21	0,40—2,29	0,614			
	Ciężar ciała	59—70	9	1,06	0,40—1,97	0,256	0,29	1,175	0,20
		71—90	10	1,35	0,40—2,29	0,251			
	Rodność	Pierwiastki	6	1,25	0,66—1,98	0,466	0,04	0,150	0,80
		Wieloródki	13	1,21	0,40—2,29	0,614			
			19	1,22	0,40—2,29	0,556			

N — liczebność (number), x̄ — średnia (mean), S — odchylenie standardowe (standard deviation).

Cechy takie, jak wiek, ciężar ciała, czas wystąpienia czynności porodowej, ilości odbytych porodów, ciężar urodzonych płodów, nie miały istotnego wpływu na zawartość A i NA w moczu (tab. 2a i 2b). Jedynie czas trwania porodu zaznaczył się istotnym statystycznie wzrostem wydalania NA. W grupie rodzących średnie ilości adrenaliny wynoszą : 0,36 ± 0,18 μg/godz. i noradrenaliny 0,83 ± 0,55 μg/godz. Porody o dłuższym czasie trwania cechowały się znaczniejszym wydalaniem NA, tj. średnio 0,92 ± 0,021 μg/godz. Wartości A i NA w moczu kobiet podczas porodów uwidoczniono w tab. 2a i 2b.

Tab. 2a. Zawartość adrenaliny (A) w μg/godz. w moczu kobiet podczas porodów z uwzględnieniem grup i cech

The value of Adrenaline (A) in urine of women during labour. Taking into consideration age, term of labour, body weight, parity, weight of newborn, duration of labour. The amount o A-μg/hour

Cecha	Grupa	Liczebność N	Średnia $\bar{x}$	Zasięg wartości min.-maks.	Odchylenia standardowe S	Błąd średniej M	Współczynnik zmienności V%	Różnica średnich R	t	P
Wiek	18—27	14	0,32	0,18—0,50	0,110	0.029	34,3	0,10	1,11	0,20
	28—40	9	0,42	0,17—0,82	0,260	0,087	61,6			
Tydzień wystąpienia porodu	38—40	13	0,33	0,17—0,54	0,123	0,034	37,2	0,07	0,82	0,40
	41—42	10	0,40	0,18—0,82	0,247	0,078	61,6			
Ciężar ciała kg	59—70	10	0,39	0,22—0,82	0,188	0,059	48,0	0,05	0,68	0,50
	71—90	13	0,34	0,17—0,79	0,187	0,052	55,6			
Rodność	pierwiastki	14	0,36	0,18—0,82	0,175	0,044	48,9	0,01	0,09	0,90
	wieloródki	9	0,37	0,17—0,79	0,222	0,084	60,5			
Ciężar płodów gramy	2500—3200	10	0,34	0,18—0,82	0,199	0,063	58,3	0,03	0,43	0,60
	3300—4400	13	0,37	0,17—0,79	0,181	0,050	48,2			
Czas trwania porodów (godziny)	4—13	10	0,29	0,17—0,46	0,074	0,032	37,4	0,13	1,932	0,08
	13,5—27	13	0,42	0,18—0,82	0,067	0,017	58,5			
Średnio		23	0,36	0,17—0,82	0,186	0,038	51,4			

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Z badań wynika, że podczas czynności porodowej zmniejsza się ilość wydalonej z moczem A i NA w porównaniu z zawartością tych związków w moczu kobiet ciężarnych (tab. 3). Wyjątek w tym względzie stanowią jedynie porody przedłużające się podczas których zawartość obu amin jest tylko nieznacznie obniżona w stosunku do kobiet ciężarnych, będąc zdecydowanie wyższą niż w porodach trwających krócej.

Tab. 2b. Zawartość noradrenaliny (NA) w μg/godz. w moczu kobiet podczas porodów z uwzględnieniem grup i cech
The value of Noradrenaline (NA) in urine of women during labour. Taking into consideration: age, term of labour, body weight, parity, weight of newborn, duration of labour. The amount of NA — μg/hour

Cecha	Grupa	Liczebność N	Średnia $\bar{x}$	Zasięg wartości min.-maks.	Odchylenia standardowe S	Błąd średniej M	Współczynnik zmienności V%	Różnica średnich R	t	P
Wiek	18—27	14	0,76	0,34—1,56	0,397	0,106	52,5	0,17	0,66	0,50
	28—40	9	0,93	0,38—2,53	0,732	0,244	78,4			
Tydzień wystąpienia porodu	38—40	13	0,83	0,38—1,65	0,480	0,133	58,0	0,01	0,02	0,90
	41—42	10	0,82	0,34—2,53	0.645	0,204	78,3			
Ciężar ciała kg	59—70	10	0,89	0,38—1,65	0,505	0,159	56,7	0,12	0,51	0,50
	71—90	13	9,77	0,34—2,53	0,587	0,163	75,7			
Rodność	pierwiastki	14	0,69	0,38—1,65	0,361	0,090	52,3	0,45	1,45	0,15
	wieloródki	9	1,14	0.45—3,53	0,774	2,292	68,1			
Ciężar płodów gramy	2500—3200	10	0,68	0,34—1,56	0,382	0,120	56,2	0,23	1,14	0,20
	3300—4400	13	0,91	0,38—2,53	0,634	0,176	67,5			
Czas trwania porodów (godziny)	4—13	10	0,72	0,42—1,45	0,023	0,087	32,0	0,20	8,384	0,001
	13,5—27	13	0,92	0,34—2,53	0.021	0,055	22,7			
Średnio		23	0.83	0,34—2,53	0,544	0,113	65,8			

Tab. 3. Porównanie zawartości adrenaliny (A) i noradrenaliny (NA) w moczu kobiet ciężarnych i rodzących
The comparison of the mean value of Adrenaline (A) and Noradrenaline (NA) in urine of pregnant and delivered women

Cecha	Grupa	N	$\bar{X}$	Zakres min.-max.	S	M	R	P
Adrenalina qg/godz.	Ciężarne	19	0,61	0,27 — 0,89	0,191	0,044	0,25	0,001
	Rodzące	23	0,36	0,18 — 0,82	0,187	0,038		
Noradrenalina qg/godz.	Ciężarne	19	1,22	0,40 — 2,29	0,556	0,127	0,39	0,05
	Rodzące	23	0,83	0,34 — 2,53	0,544	0,113		

N — liczebność badanych grup (number of patients), $\bar{x}$ — wartość średniej (mean), S — odchylenie standardowe (standard deviation), M — błąd średniej (standard error), R — różnica średnich (difference of mean), P — prawdopodobieństwo (probability).

Spadek zawartości AK w moczu kobiet rodzących przeczy w pewnym sensie ustalonym poglądom. Od czasów Cannona wiadomo, że wszelkim stanom emocjonalnym i tzw. stressom w ogólności towarzyszy wzmo-

żone przechodzenie do krwi adrenaliny i noradrenaliny z układu współczulno-nadnerczowego. Obniżenie się ilości AK u rodzących możnaby tłumaczyć tym, że w czasie aktu rodzenia macica wychwytuje, magazynuje, i rozkłada je, w następstwie czego obniża się ilość A i NA w krwi i w moczu. Przypuszczenie takie potwierdzają w pewnym stopniu badania Gassparinlego (6), Owmana (13), Urbana (19, 20), które donoszą o rozroście układu chromochłonnego w mięśniu macicy ciężarnej, czy też badania Rand (14) stwierdzające możliwość wychwytywania i gromadzenia egzogennej noradrenaliny przez mięsień macicy ciężarnych szczurzyc. Układ chromochłonny obok tworzenia i uwalniania AK posiada zdolność wchłaniania zwrotnego i magazynowania ich. Obok powyższej koncepcji należy uwzględnić też możliwość wzrostu we krwi aktywności enzymów rozkładających wymienione aminy, a przedostających się z macicy do krwioobiegu podczas jej skurczów. Sprzyja temu bogate ukrwienie macicy ciężarnej. Za przyjęciem powyższego rozumowania przemawia fakt zwiększenia się poziomów A i NA w krwi i w moczu kobiet w połogu, a więc wówczas, gdy mięsień macicy ulega czynnościowej inwolucji. Wzrost wydalania NA w przebiegu porodów przedłużających się wydaje się być wynikiem wykonywania większej ilości pracy koniecznej do pokonania wzmożonych oporów w kanale rodnym. Rozstrzygnięcie, czy wysunięta hipoteza jest słuszna, mogłoby przynieść zbadanie zachowania się produktów rozpadu AK w moczu i krwi oraz zbadanie zawartości A i NA i ich katabolitów w mięśniu macicy podczas porodu.

WNIOSKI

1. Wydalanie adrenaliny i noradrenaliny oraz ich wzajemny stosunek nie zmienia się w istotny sposób w zależności od wieku, ciężaru ciała, kolejności ciąż, porodów oraz czasu trwania ciąży.

2. Zawartość adrenaliny i noradrenaliny w moczu kobiet rodzących jest statystycznie niższa niż u kobiet ciężarnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Bokiniec M., Górny D., Jędrzejewski A., Liber B.: praca oddana do druku.
2. Brundin J., Ergström L.: Obstet. Gynecol. **17**, 99—104, 1961.
3. Castren O.: Acta Pharmacol. Toxicol. suppl. 2, 1963.
4. Cieciorowska A., Kurzepa S., Telko M.: Gin. Pol. **31**, 141—147, 1960.
5. Garcia C., Garcia E.: Am. J. Obstet. Gynec. **69**, 4—8, 1955.
6. Gassparini cyt. wg. Oscarson V.: Acta Endocrin. **34**, 38, 1960.
7. Goodall C., Diddle A.: Am. J. Obstet. Gynec. **111**, 896—907, 1971.
8. Górny D.: Pol. Tyg. Lek. **17**, 632—638, 1964.
9. Hochuli E.: Geburtsh. Frauenheilk. **20**, 835—842, 1960.
10. Hochuli E., Kaeser O., Burger A.: Experientia (Basel) **12**, 356—362, 1956.

11. Israel L., Stroup P., Harriet T., Seligson D.: Obstet. Gynec. **14**, 68—72, 1959.
12. Kaiser H.: Surg. Gynec. Obstet. **90**, 649—655, 1950.
13. Omwan H.: Obstet. Gynec. **30**, 763—770, 1967.
14. Rand W.: Advances of Pharm. **1**, 1—8, 1962.
15. Rietzel G., Staub H., Hunzinger W.: D-tsch. Med. W-schrift **82**, 409—414, 1957.
16. Santies L., Arellano G., Casellas A., Ontiversos E., Santos J.: Am. J. Obstet. Gynec. **107**, 882—891, 1970.
17. Swartz D., Stevenson J.: Obstet. Gynec. **22**, 115—122, 1963.
18. Telko M., Cieciorowska A.: Gin. Pol. **31**, 263—269, 1960.
19. Urban J.: Gin. Pol. **42**, 611—615, 1971.
20. Urban J., Czekanowski R., Latocha W.: Gin. Pol. **42**, 641—647, 1971.
21. Zuspan F., Nelson G., Alquist R., Williams S.: Am. J. Obstet. Gynec. **99**, 709—718, 1967.

Otrzymano 16 VI 1973.

РЕЗЮМЕ

Авторы исследовали поведение А и НА в моче женщин во время беременности и родов. Адреналин и норадреналин определялись флуорометрическим методом. Наблюдались статистически меньшие количества этих аминов во время родов, чем во время беременности. Беременные женщины выделяли в среднем 0,61 ±0,19 μg/час и 1,22 ±0,55 μg/час норадреналина. Во время родов выделение норадреналина в течение одного часа составляло 0,36 ±0,18 микрограммов, а норадреналина 0,83 ±0,55 микрограммов. Однако в затягивающихся родах наблюдалось увеличение выделения адреналина (0,42 ±0,17 μg/час) и норадреналина (0,92 ±0,021 μg/час). Эти количества только незначительно отличаются от количеств, выделенных беременными женщинами.

SUMMARY

The authors investigated adrenaline and noradrenaline in urine of women during pregnancy and labour.

Adrenaline and noradrenaline were estimated by the fluorimetric method.

It was found that the concentration of catecholamines was smaller during labour than during pregnancy. The excretion of adrenaline in pregnant women was 0,61 ± 0,19 μg/hour, of noradrenaline 1,22 ± 0,55 μg/hour the excretion of adrenaline during labour was 0,36 ± 0,18 μg/hour and noradrenaline was 0,83 ± 55 μg/hour. However, during prolonged labour with the uterine contractile pattern in order, the excretion of catecholamines approached the amount found during pregnancy: adrenaline — 0,42 ± 0,17 μg/hour noradrenaline — 0,92 ± 0,021 μg/hour.