

α -амилаза слюны как показатель стресса у беременных



Е.Н.Дегтярев – анестезиолог-реаниматолог

Благовещенск

МКБ-10: НЕВРОТИЧЕСКИЕ, СВЯЗАННЫЕ СО СТРЕССОМ И СОМАТОФОРМНЫЕ РАССТРОЙСТВА (F40-F48)

- Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации (F43)
- F43.0 Острая реакция на стресс

Преходящее расстройство, которое развивается у человека без каких-либо других проявлений психических расстройств в ответ на необычный физический или психический стресс и обычно стихает через несколько часов или дней.

- F43.8 Другие реакции на тяжелый стресс
- F43.9 Реакция на тяжелый стресс не уточненная



STRESS

Стресс (от англ. *stress* — нагрузка, напряжение; состояние повышенного напряжения) — совокупность неспецифических адаптационных реакций организма на воздействие различных неблагоприятных факторов (физических или психологических), нарушающее его гомеостаз, а также соответствующее состояние нервной системы организма (или организма в целом).

ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИВОДИТ К УХУДШЕНИЮ ИСХОДОВ РОДОВ КАК ДЛЯ МАТЕРИ ТАК И ДЛЯ РЕБЕНКА

-Alder J, Fink N, Bitzer J, Hosli I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. J Matern Fetal Neonatal Med 2007;20:189-209.

-Talge NM, Neal C, Glover V. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? J Child Psychol Psychiatry 2007;48:245-61.

-Martini J, Knappe S, Beesdo-Baum K, Lieb R, Wittchen HU. Anxiety disorders before birth and self-perceived distress during pregnancy: associations with maternal depression and obstetric, neonatal and early childhood outcomes. Early Hum Dev 2010;86:305-10.

**ОСТРЫЙ СТРЕСС ВОЗНИКАЮЩИЙ
НЕПОСРЕДСТВЕННО ПЕРЕД
СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИЕЙ ВО ВРЕМЯ
КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ, МОЖЕТ
СПОСОБСТВОВАТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЮ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ**

Alder J, Fink N, Bitzer J, Hosli I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. J Matern Fetal Neonatal Med 2007;20:189-209.

ПОВЫШЕННАЯ СИМПАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДО ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЯ, ИЗМЕРЯЕМАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, СВЯЗАНА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ, КАК ПРОЯВЛЕНИЕМ ЕЩЁ БОЛЬШЕЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ БЛОКАДЫ РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ ВО ВРЕМЯ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

-Hanss R, Bein B, Francksen H, et al. Heart rate variability-guided prophylactic treatment of severe hypotension after subarachnoid block for elective caesarean delivery. *Anesthesiology* 2006;104:635-43.

-Hanss R, Bein B, Weseloh H, et al. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2006;104:537-45.

-Hanss R, Bein B, Ledowski T, et al. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean delivery. *Anesthesiology* 2005;102:1086-93.

**ИЗВЕСТНЫ РАЗЛИЧНЫЕ МЕТОДИКИ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ТРЕВОГИ У
ПАЦИЕНТОВ, ТАКИЕ КАК ШКАЛА
ТРЕВОГИ СПИЛБЕРГЕРА ИЛИ ШКАЛА
HADS.**

Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE, et al. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) form Y. Palo Alto. CA: Consulting Psychologists Press Inc.; 1983.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ СТРЕССОМ (ТАХИКАРДИЯ), МОГУТ БЫТЬ НЕ НАДЕЖНЫМИ ИЗ-ЗА ОСЛАБЛЕНИЯ ХРОНОТРОПНОГО ОТВЕТА НА ЭНДОГЕННЫЕ КАТЕХОЛАМИНЫ И В-АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ, НАБЛЮДАЕМОГО ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, А ТАКЖЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОТ ПРЕПАРАТОВ, КОТОРЫЕ ПРИНИМАЕТ ПАЦИЕНТКА.

-Gregg ME, James JE, Matyas TA, Thorsteinsson EB. Hemodynamic profile of stress-induced anticipation and recovery. *Int J Psychophysiol* 1999;34:147-62.

-Leighton BL, Norris MC, DeSimone CA, Darby MJ, Menduke H. Pre-eclamptic and healthy term pregnant patients have different chronotropic responses to isoproterenol. *Anesthesiology* 1990;72:392-3.

**АЛЬФА-АМИЛАЗА (ААС) - ОДИН ИЗ ГЛАВНЫХ БЕЛКОВ
СЛЮНЫ, СЕКРЕТИРУЕМЫЙ
ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ АЦИНАРНЫМИ КЛЕТКАМИ
СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПОСЛЕ АКТИВАЦИИ
В-АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ.
РАССМАТРИВАЕТСЯ КАК УРОВЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ
АКТИВНОСТИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ.**

-Nater UM, La Marca R, Florin L, et al. Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity - associations with adrenergic activity. Psychoneuroendocrinology 2006;31:49-58.

-Chatterton Jr RT, Vogelsong KM, Lu YC, Ellman AB, Hudgens GA. Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. Clin Physiol 1996;16:433-48.

ААС БЫЛА ПРЕДЛОЖЕНА В КАЧЕСТВЕ БИОМАРКЕРА СТРЕССА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СПОРТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ И ИЗУЧЕНИИ ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА

- Chatterton Jr RT, Vogelsong KM, Lu YC, Hudgens GA. Hormonal responses to psychological stress in men preparing for skydiving. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2503-9.
- Noto Y, Sato T, Kudo M, Kurata K, Hirota K. The relationship between salivary biomarkers and state-trait anxiety inventory score under mental arithmetic stress: a pilot study. *Anesth Analg* 2005;101:1873-6.
- Takai N, Yamaguchi M, Aragaki T, Eto K, Uchihashi K, Nishikawa Y. Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults. *Arch Oral Biol* 2004;49:963-8.
- Rohleder N, Wolf JM, Maldonado EF, Kirschbaum C. The psychosocial stress-induced increase in salivary alpha-amylase is independent of saliva flow rate. *Psychophysiology* 2006;43: 645-52.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФРАНЦУЗСКИХ УЧЕНЫХ
ПОКАЗАЛО, ЧТО ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ
АКТИВНОСТИ ААС НАБЛЮДАЛОСЬ У БЕРЕМЕННЫХ
ПАЦИЕНТОК, ПОМЕЩЕННЫХ В СТРЕССОВЫЕ
УСЛОВИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ.**

J. Guglielminotti, M. Dehoux, F. Mentre, E. Bedairia, P. Montravers, J.-M. Desmots, D. Longroisa. Assessment of salivary amylase as a stress biomarker in pregnant patients. International Journal of Obstetric Anesthesia 2012; 21, 35-39.

После одобрения этического комитета ФГБОУ ВО "Амурская ГМА" от 21 сентября 2016г. клинического исследования по теме "Уровень альфа-амилазы слюны как показатель стресса у беременных", на базе Амурского областного перинатального центра было проведено пилотное проспективное обсервационное исследование по изучению динамики концентрации ААС в слюне рожениц зависимости от уровня стресса, а также исследование связи полученных значений ААС с оценкой ВАШ и с вербальными субъективными оценками пациенток.

Было отобрано 30 пациенток.

Критерии включения пациенток в исследование:

- 1. доношенная беременность**
- 2. одноплодная беременность**
- 3. плановые операции кесарево сечение**
- 4. возраст от 20 до 41 года**
- 5. индекс массы тела (ИМТ) менее 25**
- 6. паритет беременности и родов не выше 3**

Критериями исключения:

- 1. Тяжелая экстрагенитальная патология**
- 2. Преэклампсия и эклампсия**
- 3. Многоплодная беременность**

Все беременные были обследованы в соответствии с приказом № 572н от 01 ноября 2012 года. Методика клинического обследования включала в себя сбор анамнестических данных у рожениц, общее физикальное обследование всех органов и систем, определение индекса массы тела (ИМТ).

Конечные точки исследования

- уровень ААС
- вербальные субъективные оценки тревоги (СОТ) пациенток, регистрируемые у рожениц в состоянии покоя (исходный уровень), на операционном столе (непосредственно перед выполнением анестезиологического пособия) и через два часа после родов
- ВАШ

Labio 200 фирмы Mindray, с использованием реагента alfa-AMУ, кинетическим методом на фотометрических системах. Метод соответствует рекомендациям IFCC (Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины).



Методика определения вербальной субъективной оценки уровня тревоги (СОТ)

Пациентка сама оценивает свой уровень тревоги:

- ◎ нет переживаний (0),
- ◎ испытываю легкий стресс (1),
- ◎ испытываю умеренный стресс (2),
- ◎ интенсивный стресс (3).

Методика забора слюны

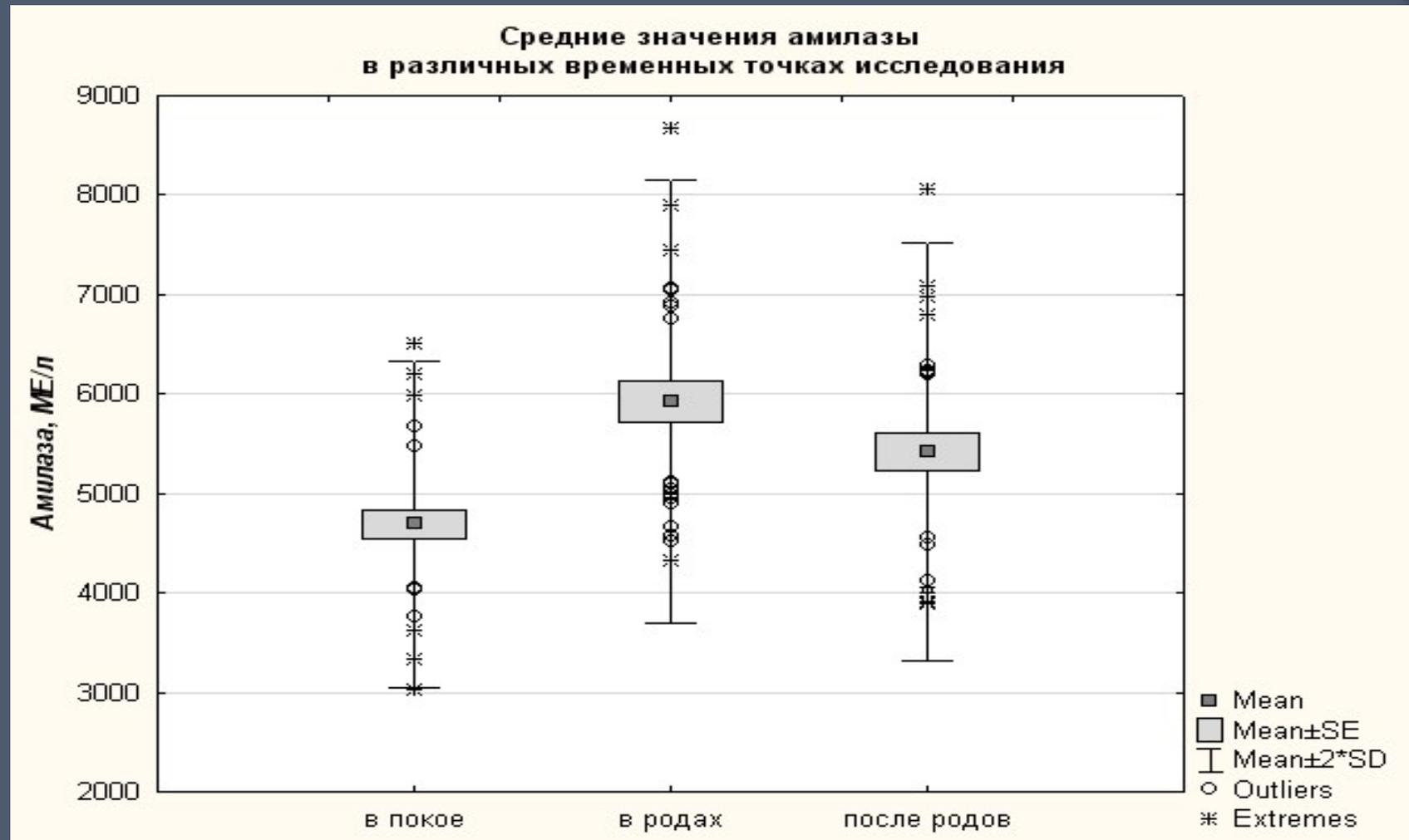
- ⦿ Забор слюны осуществлялся трижды. 1-ый - в покое, на следующий день после госпитализации, исключив эмоции первого дня пребывания в стационаре. Проводился не ранее чем через 2 часа после приема пищи, так как непосредственно прием пищи вызывает повышение уровня α -амилазы в слюне, в первой половине дня, последнее необходимо для исключения суточных колебаний уровня амилазы, так как есть исследования о диурнальных циклах α -амилазы в слюне*. Предварительно рот полоскали чистой водой, не сглатывая, собирали в ротовой полости слюну и выплёвывали ее в пробирку. В это же время вербально оценивалась СОТ.
- ⦿ 2-ой забор слюны проводился таким же способом на операционном столе, непосредственно перед выполнением анестезиологического пособия, аналогично проводилась самооценка СОТ.
- ⦿ 3-й забор слюны, СОТ и ВАШ проводился через 2 часа после родоразрешения.

*Harmon A.G., Towe-Goodman N.R., [Fortunato C.K.](#), Granger D.A. Differences in saliva collection location and disparities in baseline and diurnal rhythms of alpha-amylase: a preliminary note of caution. [Horm Behav.](#) 2008 Nov;54(5):592-6. doi:10.1016/j.yhbeh.2008.05.019. Epub 2008 Jun 21.

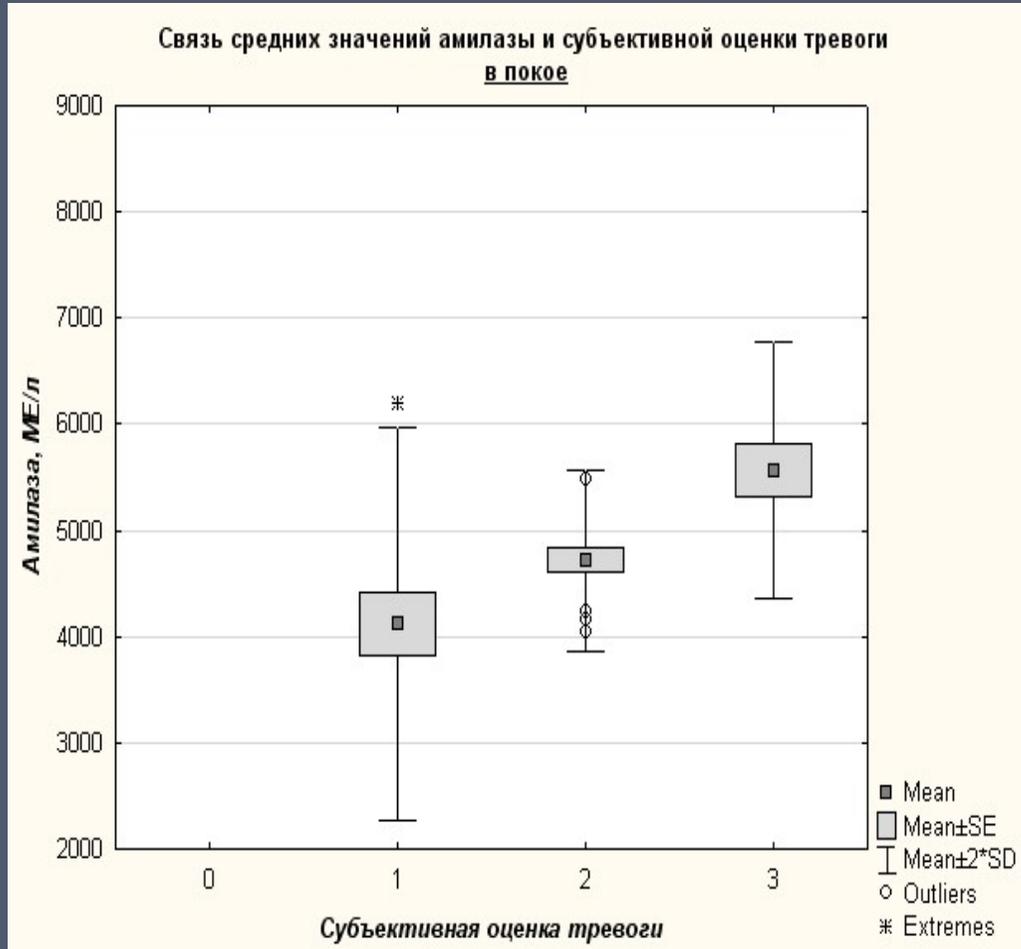
Методы статистической обработки данных включали:

- ⦿ для проверки гипотезы различия средних - одномерный дисперсионный анализ (ANOVA) и критерий Стьюдента Т;
- ⦿ для проверки гипотезы различия выборок, не подчиняющихся нормальному закону распределения, критерий χ^2 .
- ⦿ Уровень статистической значимости был принят равным 0,05.

Исследование статистической значимости различия средних значений амилазы пациенток



Исследование связи значений амилазы и субъективной оценки тревоги в каждой временной точке отдельно

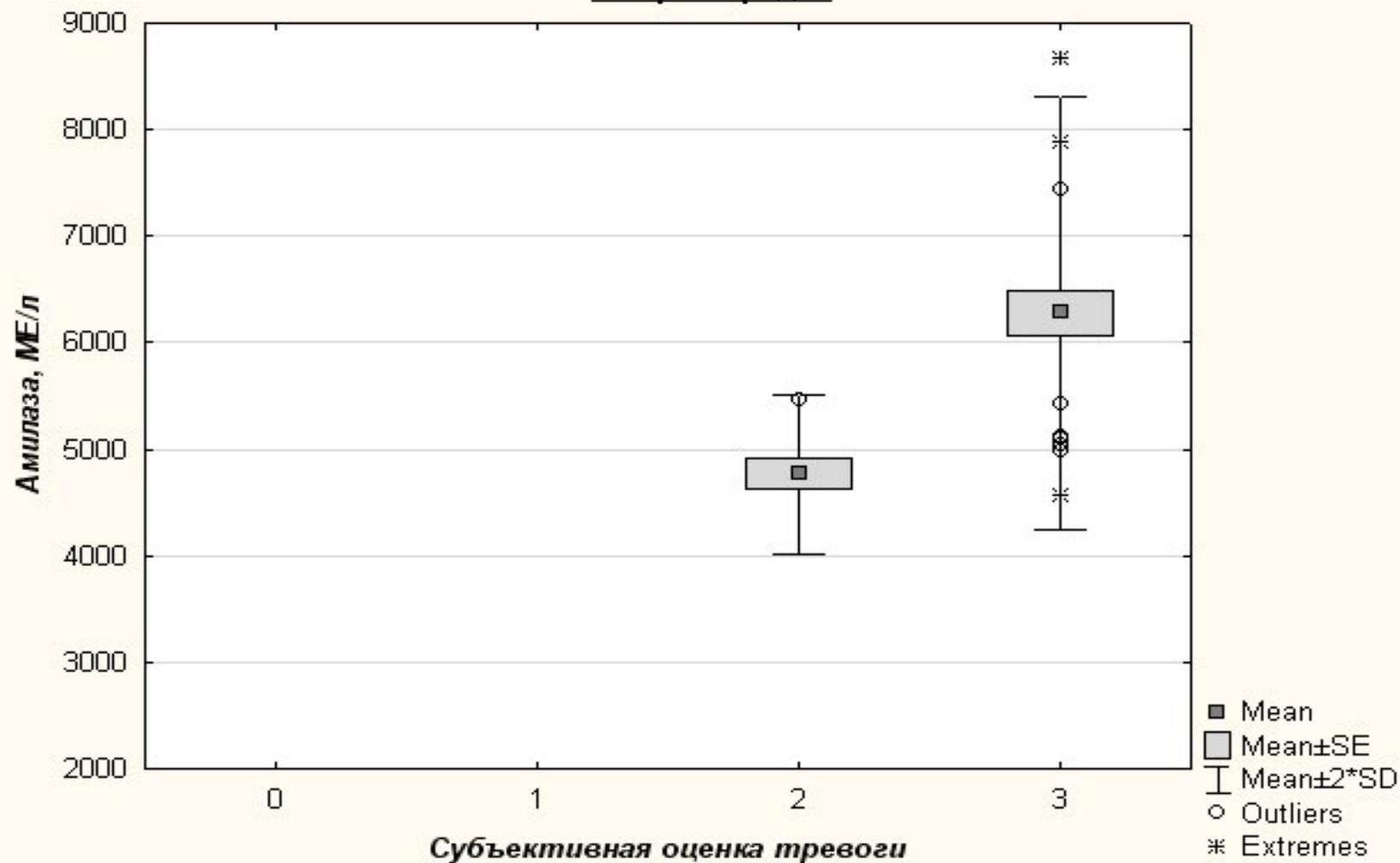


Пациентка сама оценивает свой уровень тревоги:

- нет переживаний (0)
- легкий стресс (1)
- умеренный стресс (2)
- **интенсивный стресс (3).**

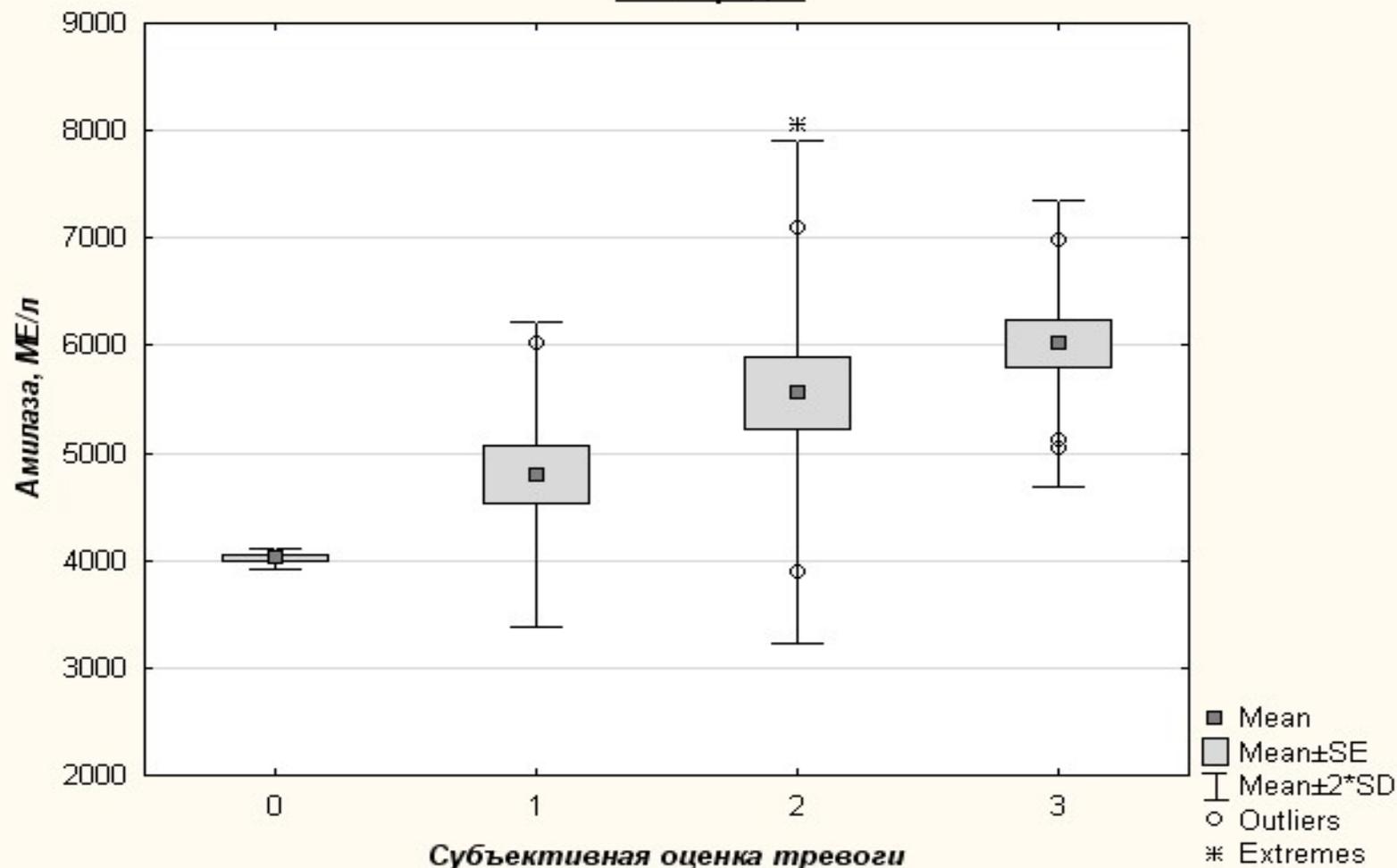
Во время родов

Связь средних значений амилазы и субъективной оценки тревоги во время родов



После родов

Связь средних значений амилазы и субъективной оценки тревоги после родов

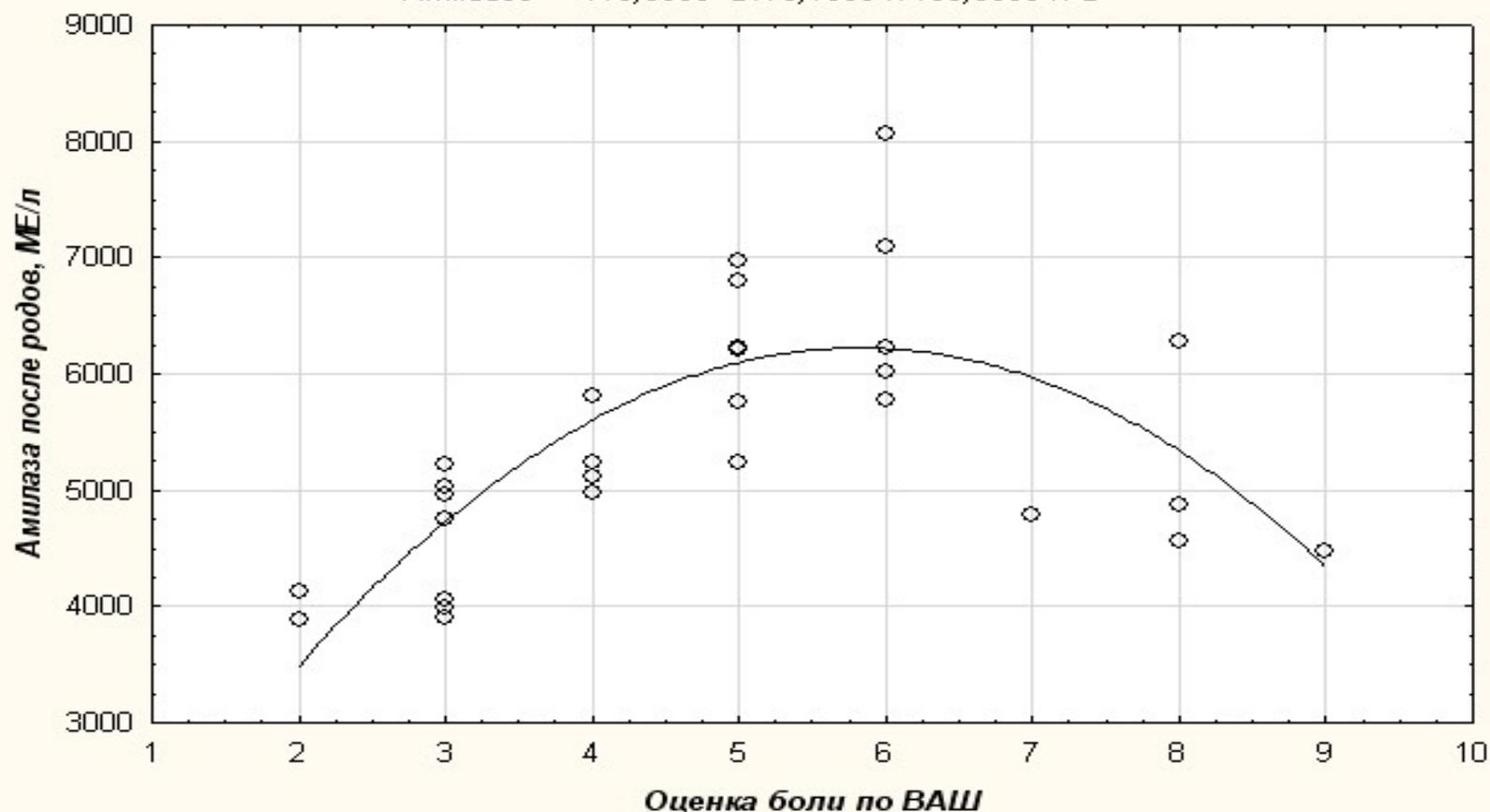


Ассоциативная связь между значениями амилазы после родов и оценками боли по ВАШ

Нелинейная связь между уровнем амилазы в слюне и оценкой боли по ВАШ

Регрессионное уравнение для среднего значения амилазы после родов:

$$Amilase3 = -119,6835 + 2178,1698 * x - 186,9893 * x^2$$



Обсуждение

- Средние уровни амилазы значимо коррелируют с вербальной субъективной оценкой тревоги на каждом этапе забора проб.
- При высокой интенсивности боли в раннем послеоперационном периоде, по какой-то причине концентрация амилазы падает: либо истощаются ресурсы для ее синтеза, либо переключаются метаболические пути на синтез чего-то другого. Не исключено, что последующее снижение активности амилазы иллюстрирует адаптацию к стрессу беременной женщины.
- При высокой интенсивности болевого синдрома, в раннем послеоперационном периоде, концентрация амилазы уже не отражает степень боли пациентки, но продолжает коррелировать с субъективной оценкой тревоги.
- Исследования, продолжающиеся в данный момент, позволят определить может ли этот простой тест стать предиктором артериальной гипотонии при спинальной анестезии операции кесарево сечения.

Заключение

Считаем, что определение уровня альфа-амилазы слюны может являться простым и неинвазивным способом объективной оценки интенсивности стресса. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить клиническую возможность интерпретации уровня альфа-амилазы слюны как биологического маркера стресса.