



В.О. Плотник

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ СТРЕС-РЕАЛІЗУЮЧИХ СИСТЕМ У ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: невиношування вагітності, стрес, вегетативна регуляція, гемодинаміка.

Досліджено стан деяких стрес-реалізуючих систем у вагітних з невиношуванням. Встановлено наявність симпатикотонії на фоні парасимпатичної недостатності, підвищення рівнів кортизолу, естрадіолу, пригнічення системного та місцевого імунітету.

Исследование состояния стресс-реализующих систем у беременных с невынашиванием

В.А. Плотник

Исследовано состояние некоторых стресс-реализующих систем у беременных с невынашиванием. Установлено наличие симпатикотонии на фоне парасимпатической недостаточности, повышение уровней кортизола, эстрадиола, угнетение системного и местного иммунитета.

Ключевые слова: невынашивание беременности, стресс, вегетативная регуляция, гемодинамика.**Study of stress-realizing systems in pregnant women with miscarriage**

V.A. Plotnik

The state of some stress-realizing systems in pregnant women with miscarriage are investigated. The presence of sympathicotonia against the background of a parasympathetic insufficiency, increased levels of cortisol, estradiol, inhibition of systemic and local immunity were revealed.

Key words: miscarriage, stress, vegetative regulation, haemodynamics.

Під невиношуванням вагітності (НВ) розуміють її переривання до розвитку життєздатного плода, тобто в строк до 22 тижнів. Це зумовлює актуальність складного завдання виходжування великої кількості дітей, які народились вагою від 500 г. На жаль, частота переривання вагітності в Україні залишається досить високою і становить від 15 до 23% усіх зареєстрованих вагітностей, при цьому понад 92% з них відбулись у термін до 12 тижнів (Венцківський Б.М., 2004; Гінзбург В., 2003; Жук С.І., 2000). Тому сьогодні як ніколи гостро стоїть питання збереження вагітності на ранніх строках (до 12 тижнів), коли вона найчастіше переривається, а отже, профілактики пізнього невиношування і передчасних пологів.

Висока частота переривання вагітності в Україні зумовлена несприятливими соціальними й екологічними факторами, погіршенням здоров'я жінок, а також психологічними проблемами. Під впливом екологічних і соціально-економічних факторів, тривалого хронічного стресу адаптаційні резерви жіночого організму поступово виснажуються, і виникає ряд захворювань репродуктивної системи, спочатку функціонального, а потім і органічного характеру. Жінок з НВ, особливо неясного генезу, абсолютно правомірно вважають особами, у яких спостерігається хронічний стрес [6–8].

У дослідженнях, виконаних останніми роками, виявлено численні фактори, що самостійно або у різних сполученнях можна розглядати як причини передчасного переривання вагітності. При цьому в основному враховуються соматичні та акушерсько-гінекологічні фактори. Гіпотезу про розвиток самовільного викидня в результаті стресового впливу психічних факторів вперше висунув С.Т. Javert у 1954 році. Надалі показано, які біохімічні речовини (адреналін, нор-адреналін, окситоцин, простагландини) беруть участь у процесах впливу стресорних факторів на вагітних. Доведено, що при підвищенні вмісту стресорних гормонів (катехола-

міни, кортизол) змінюється вміст гормонів вагітності: підвищується рівень естрогенів, тироксину, знижується рівень прогестерону (І.Б. Венцківська, О.Ф. Майданик, 2010).

Під впливом стресорів різної природи спочатку виникає збудження гіпоталамо-гіпофізарної ланки ендокринної регуляції з відповідними біохімічними та клінічними проявами. За даними досліджень, характерними є дизритмічні зміни біоелектричної активності мозку, підвищення функції наднирників, «спалах» гонадотропінів. Різні стресові ситуації посилюють виділення АКТГ гіпофізом, що стимулює біосинтез глюкокортикоїдних гормонів кори наднирників. Кортизол, секреція якого під дією АКТГ різко збільшується, впливає на обмін речовин, імунну систему, настрої. При хронічній активації КТРГ-АКТГ-наднирникової осі в умовах повторних стресів може ввімкнутись процес «деструктивної регуляції» [1,3,4].

МЕТА РОБОТИ

Дослідження стану деяких стрес-реалізуючих систем шляхом застосування комплексного підходу у жінок із загрозою переривання вагітності для подальшої розробки алгоритму обстеження та прогнозування ризику невиношування вагітності, що сприятиме зниженню рівня перинатальних втрат і підвищенню репродуктивного здоров'я жінок.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 34 вагітних з діагнозом «загрозливий аборт», терміном гестації від 7 до 20 тижнів з одноплідною вагітністю. Діагностичними критеріями були скарги на тягучий біль у нижніх відділах живота, незначні або помірні кров'янисті виділення із статевих шляхів. При бімануальному піхвовому дослідженні відзначено підвищений тонус матки та її легку збудливість. Контрольну групу склали 15 жінок без загрози переривання вагітності.

Враховуючи вагому роль стресу та відсутність універсального методу його діагностики, пов'язану з поліморфністю



його проявів, з метою визначення стану стрес-реалізуючих систем у обстежуваних жінок застосовували комплексний підхід, що складався з набору методів дослідження вегетативної нервової системи за допомогою комп'ютерної кардіоінтервалографії, реовазографії, дослідження рівня таких гормонів, як кортизол, інсулін, дигідроепіандростерон-сульфат (ДГЕА-С), прогестерон (ПГ), естрадіол, а також клініко-лабораторні показники.

Вміст гормонів визначали методом імуноферментного аналізу на момент надходження у стаціонар відповідно до протоколів дослідження фірм-виробників.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними гінекологічного, акушерського і соматичного анамнезу будь-якої суттєвої різниці між жінками I та II груп не виявлено. Так, середній вік жінок становить $28,9 \pm 1$ в основній групі та $27,3 \pm 1,8$ у контрольній, а термін гестації становив $8,15 \pm 0,43$ та $10,2 \pm 0,6$ відповідно. Гінекологічний анамнез обтяжений у 58,1% жінок. Встановлено, що у 9,3% вагітних мав місце розлад менструального циклу. Крім того, гінекологічні недуги, що також свідчили про наявність гормональної дисфункції (синдром полікістозних яєчників, лейоміома матки, кіста яєчника тощо), зареєстровано в 12,2% жінок. В анамнезі жінки мали до 7 вагітностей: медичні аборти – у 23,5% пацієнток, самовільні аборти – у 32,3%, припинення розвитку ембріона – у 6% жінок. Найчастіше до вагітності жінки страждали на захворювання шийки матки та хронічні запальні захворювання придатків – 44,2% і 11,6% випадків відповідно. Середня тривалість перебування у стаціонарі становила близько двох тижнів – $15,23 \pm 0,85$.

В основній групі визначено майже вдвічі вищу частоту кандидозу піхви – 41,2% проти 26,6% у контрольній групі, що може свідчити про пригнічення системного та місцевого імунітету.

При дослідженні гуморальної ланки (табл. 1) виявлено, що в основній групі достовірно ($p \leq 0,01$) підвищений рівень кортизолу відносно контрольної групи та майже вдвічі вищий індекс співвідношення кортизолу й інсуліну, який вважають показником напруженості адаптації та вираженості стресових реакцій в організмі. При дослідженні таких показників гуморальної ланки, як інсулін і ДГЕА-С достовірної різниці не виявлено.

Таблиця 1

Показники гормонального стану

Показник	Основна група	Контрольна група
	(n = 34)	(n = 15)
Інсулін, uIU/mL	$9,81 \pm 0,45$	$9,68 \pm 1,18$
Кортизол, ng/mL	$323,42 \pm 10,92$	$177,96 \pm 11,25$
Кортизол/інсуліновий індекс	37,77	18,59
ДГЕА-С	$2,09 \pm 0,1$	$1,79 \pm 0,12$
Естрадіол	$0,47 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,04$

Щодо естрадіолу, то для основної групи характерна гіперестрогенемія: рівень естрадіолу в ній $0,46 \pm 0,04$ проти $0,26 \pm 0,04$ у контрольній ($p \leq 0,01$). Вважається, що естрадіол не лише підвищує тонус матки, її збудливість і чутливість до речовин, що активують моторну функцію, але може також самостійно підсилювати скорочення матки [10].

Аналізуючи рівень ПГ встановлено, що у 14,7% жінок основної групи він був нижчий за мінімальний гестаційний показник для їх терміну вагітності, тоді як у всіх жінок контрольної групи його рівень відповідав гестаційним нормам.

Вегетативна регуляція являє собою один із найважливіших механізмів адаптації до стресогенних умов. Вона регулює стан внутрішніх органів і систем, забезпечує підтримку стабільності внутрішнього середовища та відіграє важливу роль у створенні оптимальних умов для розвитку вагітності та нормального перебігу пологів [2,9]. Саме тому вивчення клінічних проявів переважання тих чи інших відділів вегетативної нервової системи (ВНС) може стати об'єктивним показником наявності та ступеня стресової реакції. З цією метою для оцінки рівноваги симпатичного та парасимпатичного тону ВНС використовували такі показники:

- HF – рівень активності парасимпатичної ланки ВНС;
- LF – рівень активності симпатичної ланки ВНС;
- співвідношення LF/ HF;
- ІН – індекс напруження, або стрес-індекс;
- RMSSD – активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції.

При дослідженні стану вегетативної регуляції (табл. 2), рівень переважання симпатичної чи парасимпатичної нервової системи оцінювали за кількома показниками. Так, встановлено достовірну різницю за такими показниками, як стрес-індекс, HF, RMSSD. В основній групі відзначається симпатикотонія на фоні парасимпатичної недостатності, на що вказує підвищення індексу напруження, низькі показники височастотних коливань, та пов'язане з останнім відношення LF/HF. Щодо рівня низькочастотних коливань, що характеризують рівень активності симпатичної ланки ВНС, то достовірної різниці не виявлено.

Таблиця 2

Показники стану симпатичного та парасимпатичного відділу ВНС

Показник	Основна група	Контрольна група
	(n = 34)	(n = 15)
ІН(SI)	$260,68 \pm 19,98$	$147,18 \pm 25,3$
LF мс ²	$694,26 \pm 45,43$	$532,29 \pm 66,33$
HF мс ²	$233,55 \pm 25,9$	$1141,36 \pm 283,66$
RMSSD, мс	$21,85 \pm 1,53$	$32,44 \pm 4,65$
LF/HF	2,97	0,47

Щодо системної гемодинаміки при нормальній вагітності, то основні зміни зводяться до збільшення серцевого викиду (СВ) й об'єму циркулюючої крові (ОЦК), що слідує за системною вазодилатацією. Зниження загального пере-



феричного судинного опору (ЗПСО) зумовлене комплексом гормональних впливів, насамперед, плацентарним прогестероном як основним гормоном вагітності [11]. Артеріальний тиск (АТ) знижується зі збільшенням концентрації гормонів плаценти, а частота серцевих скорочень (ЧСС) при цьому підвищується [5].

При аналізі показників артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, серцевого викиду та загального периферичного судинного опору (табл. 3) достовірної різниці не виявлено.

Таблиця 3

Показники стану центральної гемодинаміки

Показник	Основна група	Контрольна група
	(n = 34)	(n = 15)
ЧСС	75,21±2,57	68,45±3,03
Систолічний АТ	107,86±2,61	112,73±2,73
Діастолічний АТ	70,71±2,45	75,45±2,07
СВ мл	45,51±3,55	50,45±4,7
ЗПСО дин·с/см5	1907±158,13	2099,55±300,77

ВИСНОВКИ

Особливості системної регуляції при нормальному перебігу вагітності характеризуються в I і аж до середини II триместру вираженою перевагою парасимпатичного тону [5]. При патологічному розвитку вагітності відзначають інверсію уже описаних регуляторних відносин. Саме це спостерігали протягом виконаного дослідження: в основній групі відбувається активація симпато-адреналової системи, що призводить до симпатикотонії на фоні парасимпатичної недостатності, підвищення рівнів кортизолу, естрадіолу, кортизол-інсулінового індексу, пригнічення системного та місцевого імунітету та виникнення симптомів загрози переривання вагітності.

При аналізі показників стану центральної гемодинаміки у вагітних з невиношуванням не виявлено достовірної різниці від показників жінок контрольної групи.

Відомості про авторів:

Плотник В.О., аспірант каф. акушерства та гінекології ЗДМУ.

Результати виконаної роботи дозволять розробити алгоритм обстеження та прогнозування ризику невиношування вагітності, що сприятиме зниженню рівня перинатальних втрат і підвищенню репродуктивного здоров'я жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абрамченко В.В.* Активное ведение родов: Руководство для врачей / Абрамченко В.В. – СПб., 2003. – 496 с.
2. *Циркин В.И.* Вариабельность сердечного ритма у женщин при физиологическом и осложненном течении беременности / В.И. Циркин, С.А. Дворянский, А.Н. Трухин, С.В. Хлыбова, И.А. Макарова // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, №5. – С. 97–105.
3. *Демина Т.Н.* Роль медико-социальных факторов в патогенезе невынашивания беременности / Демина Т.Н. // Вестник эпидемиологии и гигиены. – 1999. – Т. 3, №2. – С. 140–143.
4. *Жук С.И.* Вынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / Жук С.И., Калинка Я., Сидельникова В.М. // Здоровье Украины. – 2007. – №5/1. – С. 35.
5. *Клещеногов С.А.* Спектральный компьютерный анализ кардиоритма беременных: оценка течения и прогнозирования осложненной беременности: Метод. пособие для практикующих врачей / С.А. Клещеногов, А.Н. Флейшман. – Новокузнецк, 2003. – 40 с.
6. *Кульчымбаева С.М.* Психоэмоциональное состояние у беременных с привычным невынашиванием: Обзор / Кульчымбаева С.М., Мамедалиева Н.М., Джангильдин Ю.Т. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – №3. – С. 41–47.
7. *Мальована Ю.М.* Семейні фактори формування материнської сфери у жінок із загрозою переривання вагітності : автореф. дис. ... канд. психол. наук : спец. 19.00.04 «Медична психологія» / Ю.М. Мальована. – К., 2007. – 21 с.
8. *Рыжков В.Д.* Практическая психология женских кризисов / Рыжков В.Д. – СПб., 1998. – 268 с.
9. *Lewis Landsberg* Физиология и фармакология вегетативной нервной системы / Lewis Landsberg, James B. Young // Внутренние болезни – М.: Медицина, 1997.
10. *Захурдаева Л.Д.* Эстрогены: биологические и фармакологические эффекты / Захурдаева Л.Д. // Здоровье Украины. – 2010. – №8. – С. 41–45.
11. *Granger J.* Maternal and fetal adaptations during pregnancy: lessons in regulatory and integrative physiology / J. Granger // Am. J. Physiol. – 2002. – Vol. 283. – P. R1289–1292.

Поступила в редакцию 31.01.2013 г.