

- on Retroviral and Opportunistic Infection; February 24-28, 2002; Seattle, Washington. Abstract S19.
4. European Collaborative Study. Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: an impotent factor but not only one. *AIDS* 1999; 13: 1377-1485.
 5. Fowler M.G., Mwatha A., Guay L., et al. Effect of nevirapine (NVP) for perinatal HIV prevention appears greatest among women with most advanced disease: subgroup analyses of HIVNET 012. Program and abstracts of the 9th Conference on Retroviral and Opportunistic Infection; February 24-28, 2002; Seattle, Washington. Abstract 120.
 6. Halpern M.T., Read J.S., Ganoczy D.A., et al. Cost-effectiveness of cesarean section delivery to prevent mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS* 2000; 14: 691-700.
 7. Montaner J., et al. Antiretroviral treatment in 1998. *Lancet* 1998; 352: 1919.
 8. Ndauti R. For the Nairobi Breastfeeding Study. Program and abstracts of the 2nd Conference on global Strategies for the Reduction of Mother to Child Transmission of HIV: September 1-5, 1999: Montreal, Canada. Abstract 47.
 9. Newel M.L. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS* 1998; 12: 831-837.
 10. Riley L.E., Green M.F. Elective Cesarean Delivery to Reduce the Transmission of HIV. *N. Engl. J. Med.* 1999; 34 (13): 1032-1033.
 11. Shatter N., et al. Short- course Zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 773-780.
 12. Thorne C. For the European Collaboration Study. Antiretroviral therapy and cesarean section to reduce vertical transmission of HIV in Europe. Program and abstracts of the X111 International AIDS Conference; July 9-14, 2000; Durban, South Africa. Abstract MoOrC240.

© В.М. Запорожан, С.П. Посохова, 2004

Отримано 04.10.04

УДК 618.2:618.14]:616.8+616.15

ЗРІЛІСТЬ ШИЙКИ МАТКИ, СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА РІВЕНЬ ПРОСТАГЛАНДИНІВ В КРОВІ ВАГІТНИХ ЖІНОК

О.М. ЮЗЬКО, Т.Г. ФАРМАЗЕЙ

Кафедра акушерства та гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – проф. О.М. Юзько)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Проведено дослідження у вагітних жінок з різними методами підготовки шийки матки до народження: глюкозо-вітамінно-естрогенно-кальцієвим фоном (60 жінок), натуральними ламінаріями (22), двохетапної підготовкою – естрогенний фон + ламінарії (35) і в контрольній групі (100), в якій підготовка не проводилась. Серед вагітних, резистентних до преіндукційної підготовки естрогеновим фоном, переобладали ваготонічні вагітні з ожирінням. Вагітним жінкам з переобладанням тонуса парасимпатичної нервової системи, «незрелою» шийкою матки і підвищеним базальним тонусом матки показана підготовка шийки матки ламінаріями, що сприяє нормалізації співвідношення PgE_2 до $PgF_{2\alpha}$, наближаючи його до рівня, характерного для кінця доношеної вагітності. Естрогенний фон цілесообразно призначати вагітним з дефіцитом маси тіла і переобладанням тонуса симпатико-адреналової системи.

Ключові слова: зрілість шийки матки, методи підготовки, вегетативна нервова система, простагландини.

Summary. Examination of pregnant women who had undergone different methods of preparation of the cervix to labor, such as: glucose-vitamine-estrogene-calcium ground (60 women), natural laminaria (22), two – stage preparation – estrogene ground + laminaria (35) has been carried out. There was no preparation in control group (100). Among pregnant women, resistant to preinduction preparation by means of estrogene ground women with vagotonia suffered with obesity prevailed. For pregnant women with prevalence of tonus of parasympathetic nervous system, «unripe» cervix and increased basal uterine tonus preparation of the cervix by means of laminaria is indicated. Thus promotes normalisation of correlation of PgE_2 and $PgF_{2\alpha}$, the correlation being approached to the level, characteristic for the end of mature pregnancy. Estrogene ground is recommended for the pregnant women with deficit of weight of the body and prevalence of sympatho-adrenal system.

Key words: maturity of the cervix, methods of preparation, autonomic nervous system, prostaglandins.

ІННЕРВАЦІЯ матки, як усіх гладеньком'язових органів, здійснюється вегетативною нервовою системою, а саме нервовими волокнами, що відходять від тазового сплетення. При цьому тіло матки має переважно симпатичну, а перешийок та шийка – парасимпатичну іннервацію. Симпатична (адренергічна) нервова система виділяє норадреналін та адреналін, а парасимпатична (холінергічна) – ацетилхолін. Інак-

тивація ацетилхоліну відбувається під впливом ацетилхолінестерази. Встановлено, що при аномаліях пологової діяльності зменшується вміст холінергічної та накопичується ацетилхолін [3]. Ацетилхолін впливає на внутрішньоклітинні контрактильні структури до сформування електрогенних та механорецептивних властивостей мембран клітин міометрія – типова «ацетилхолінова контрактура» [2].

Симпатична іннервація переважає в дні та тілі матки, а також навколо судин. Парасимпатична – головним чином в кругових та спіралеподібно орієнтованих м'язових волокнах, які розташовані переважно в нижньому сегменті та шийці матки. Навперемінна їх дія і визначає автоматизм перейм: скорочення-розслаблення. Таким чином, координовані переходи характеризуються синхронним скороченням м'язів дна та тіла з одночасним розслабленням кругових м'язів, які переважають в перешийку (нижній сегмент) та шийці матки. В кінці фізіологічної вагітності та на початку пологів переважає тонус симпатико-адреналової системи. Рівень катехоламінів підвищується в два рази. Вони стимулюють утворення кортикостероїдів, простагландинів та окситоцину [3].

Медіатори вегетативної нервової системи одночасно діють на α - та β -адренорецептори. Але щільність цих рецепторів – різна: на повздовжньо орієнтованих гладеньком'язових пучках має місце більша щільність α -адренорецепторів, на кругових – β -адренорецепторів. Порушення функціональної рівноваги подвійної вегетативної іннервації та переважання парасимпатикотонії супроводжується підвищенням щільності не β -адренорецепторів, які забезпечують релаксацію кругових замикаючих м'язів матки, а α -адренорецепторів, дія на які стимулює спазм та тонічне напруження нижнього сегмента, внутрішнього та зовнішнього вічка шийки матки. При участі естрогенів утворюються α -адренорецептори, і щільність їх накопичення визначається рівнем естрогенної насиченості [3].

При переважанні тонусу парасимпатичної нервової системи над тонусом симпатичної може виникнути патологічний прелімінарний період, а надалі у кожній третій вагітній – дискоординація перейм, сегментарний спазм та дистонія шийки матки. Переходи різко болючі, а розкриття шийки матки сповільнюється. В пологах виникають розриви шийки та надриви нижнього сегмента матки [3].

На наш погляд, цікаво було вдатися до цитат корифеїв акушерства. «Перед пологами в крові та сечі переважають активні естрогени – естрон та естрадіол, що забезпечує посилення дії ацетилхоліну на міометрій» (Персіанінов Л.С., 1952) [5]. «Найбільш активна фракція фолікулярного гормону естрадіол зумовлює і значний вміст ацетилхоліну в м'язовій тканині» (Ніколаєв А.П., 1950) [5]. Естрогени в присутності ацетилхоліну підвищують стійкість міометрія до дії розтягнення [2].

За даними І.Я. Беккермана (1948) естрогени здатні пригнічувати пітоциназу, що сприяє стабілізації пітуїтрину. Останній пригнічує холінестеразу, стабілізує і тим самим активізує моторний вплив ацетилхоліну [5]. Це збігається з даними І.С. Сидорової (2000): «Окситоцин пригнічує дію холінестерази, внаслідок

чого зростає дія ацетилхоліну – медіатора парасимпатичної нервової системи, що може призвести до підвищення тону нижнього сегмента та дискоординації пологової діяльності» [3].

Тому логічно обгрунтованим було наше припущення щодо недоцільності призначення естрогенного фону вагітним з незрілими шийками матки, переважанням тонусу парасимпатичної нервової системи та підвищеним базальним тонусом матки > 15 мм рт. ст. (2 кПа).

Метою нашого дослідження було встановлення взаємозв'язку між зрілістю шийки матки, станом вегетативної нервової системи та рівнем простагландинів в крові вагітних жінок.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 217 вагітних жінок. Пацієнток було розподілено на групи: I група (контрольна) – 100 жінок без підготовки до пологів; II група – 60 жінок з підготовкою глюкозо-вітаміно-естрогенно-кальцієвим фоном; III група – 22 жінки з підготовкою шийки матки ламінаріями; IV група – 35 жінок з комплексною поетапною підготовкою: перший етап – естрогенний фон, другий етап – ламінарії (другий етап застосовували при неефективності першого етапу).

Усі вагітні належали до групи високого ризику виникнення аномалій пологової діяльності, дистресу плода та абдомінального розродження. Вік вагітних складав від 17 до 34 років, в середньому $24,3 \pm 0,3$ року, термін вагітності – 38-41 тиждень. В групах преіндукційної підготовки переважали первородящі – від 63,6 до 80,0%. Проведено повне клінічне обстеження, яке включало ультразвукове дослідження, кардіотокографію, клініко-лабораторну оцінку вагінального вмісту. Ступінь зрілості шийки матки визначали за шкалою Бішопа [8]. При сумарному числі балів від 0 до 5 шийку матки вважали «незрілою», 6 балів та більше – «зрілою». В дослідження було включено пацієнток з вихідним індексом Бішопа (ІБ) менше 6 балів. Оцінювали вихідний базальний тонус матки (БТМ) за даними дослідження на кардіотокографі. Для визначення вегетативного портрету вагітної, який дав нам підставу відносити жінок до нормотоніків, симпатикотоніків або парасимпатикотоніків [1], нами було розроблено відповідну таблицю (табл. 1). Враховуючи фізіологічну тахікардію у вагітних, вимірювання проводили в горизонтальному положенні на лівому боці.

Вегетативний індекс Кердо: співвідношення діастолічного АТ (Д) до пульсу (П). $IK = (1 - Д:П) \times 100$. В нормі він дорівнює 0, збільшується при переважанні симпатичного тонусу та зменшується при парасимпатикотонії

Оскільки ожиріння є однією з ознак переважання парасимпатичної нервової системи, ми для визначення маси тіла (вихідної) використо-

Таблиця 1

Стан вегетативної нервової системи – вегетативний портрет

Симптоми	Симпатичні прояви	Парасимпатичні прояви
Відкладення жиру	Схудла	Ожиріння
Колір шкіри	Бліда	Схильність до гіперемії
Салівація, склад слини	Зменшена, густа	Збільшена, рідка
Потовиділення	Зменшено	Посилено
Дермографізм	Рожевий, білий	Яскраво-червоний
Вегетативний індекс Кердо	0<, симпатикотонія	<0, парасимпатикотонія
Вегетативний портрет	Симпатикотонія	Парасимпатикотонія

Таблиця 2

Стан вегетативної нервової системи в досліджуваних групах, абс. (%)

№	Параметри	Контрольна група, n=50	Естрогенний фон, n=25	Ламінарії, n=22	Естрогенний фон + ламінарії, n=35
		I	II	III	IV
1.	Нормотоніки	27 (54±3,5)	11 (44±4,9)	10 (45,5±5,3)	14 (40±4,1)
2.	Симпатикотоніки	17 (34±3,3)	11 (44±4,9)	4 (18,2±4,1)	7 (20±3,4)
3.	Парасимпатикотоніки	6 (12±2,3)	3 (12±3,3)	8 (36,4±5,1)	14 (40±4,1)

Примітка: $p_{2-3} < 0,05$; $p_{II} < 0,05$; $p_{III} < 0,05$; $p_{IV} < 0,05$

ували індекс Брока: зріст (см) – 100. Цей показник є точним, коли зріст дорівнює 155–170 см. Тобто маса тіла вагітної наприкінці вагітності складає: індекс Брока + 10–12 кг (фізіологічна прибавка маси протягом вагітності). Частота ожиріння серед вагітних за даними літератури складає 16,8% [7].

Стан вегетативної нервової системи та індекс Брока визначали в контрольній групі у 50 жінок, в II групі – у 25, в III та IV групах – у 22 та 35 жінок відповідно.

В крові методом ІФА визначали рівень простагландинів E_2 та $F_{2\alpha}$ за допомогою комерційних тест-наборів (Kit) фірми «Assay Designs, Inc.», (USA), а тестостерону й естрадіолу – наборами фірми «Хема-Медика» (Росія).

Отримані дані опрацьовано методом варіаційної статистики з виведенням критеріїв достовірності Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Обстежені пацієнтки не відрізнялися за віком та терміном вагітності. При з'ясуванні стану вегетативної нервової системи (вегетативного портрету вагітних) в контрольній групі симпатикотоніків було в 2,8 рази більше порівняно з ваготоніками, а в II групі – в 3,7 рази ($p < 0,05$). На відміну від цих груп, у III та IV групах ваготоніків було в 2 рази більше ($p < 0,05$), ніж симпатикотоніків (табл. 2).

Вихідний індекс Бішопа в II групі був в 1,9 рази більшим, ніж у IV групі, та в 2,7 рази більшим порівняно з вихідною зрілістю шийки матки в IV групі у парасимпатикотоніків ($p < 0,05$). Так само зрілість шийки матки в III групі була на 1,4 бала більшою, ніж у IV групі, та на 2 бали більшою, ніж в IV групі у парасимпатикотоніків ($p < 0,05$). Статистичної різниці між II та III групами не було ($p > 0,05$). Вихідний

БТМ в IV групі у вагітних-ваготоніків також виявився на 4,7 мм рт. ст. більшим порівняно з БТМ в II групі ($p < 0,05$). Різниця між II та III групами недостовірною ($p > 0,05$). Серед парасимпатикотоніків у 75% в III групі та у 71% в IV вихідний БТМ був більшим 15 мм рт. ст. В III та IV групах на ваготоніків припадало 62,5% всіх кесаревих розтинів (табл. 3). Тобто, у вагітних жінок з переважанням парасимпатичної нервової системи, «незрілою» шийкою матки та підвищеним БТМ, що, на нашу думку, свідчить про «ацетилхолінову контрактуру» шийки матки, призначення естрогенного фону недоцільне. В наших дослідженнях в таких випадках довелося вдатися до другого етапу підготовки ламінаріями.

Щодо маси тіла, то в контрольній групі співвідношення маси тіла вагітних до зросту було в межах норми, а частота ожиріння збігалася з даними літератури. Крім того, призначення естрогенного фону виявилось ефективним там, де був дефіцит маси тіла – на 4–6 кг (II група) та неефективним в IV групі, де ожиріння спостерігалось в 54,3%, а серед ваготоніків IV групи – в 92,9% (табл. 4). Пояснити це можна тим, що при ожирінні знижується активність симпатико-адреналової системи, збільшується можливість екстрагонадного утворення естрогенів та продукція лептину, який доставляє естрогени до місця призначення та контролює їх діяльність (зв'язок адіпогонадної осі та репродуктивної системи). Крім того, при ожирінні має місце прихована функціональна неспроможність печінки (жирова інфільтрація) з порушенням метаболізму стероїдів [6]. Тобто, за таких умов дефіциту естрогенів, як правило, немає. Тому, на нашу думку, естрогенний фон більше показаний вагітним з дефіцитом маси тіла та

переважанням симпатико-адреналової системи.

Простагландин E_2 (PgE_2) виробляється плодовою частиною плаценти, плодом, а також тканинами шийки матки. Він сприяє зниженню кількості колагену в шийці матки, має певний релаксуючий вплив на перешийок, шийку, нижній сегмент матки (на відміну від $PgF_2\alpha$). Крім того, PgE_2 домінує на початку пологів, а $PgF_2\alpha$ та окситоцин підсилюють й підтримують скоротливу діяльність матки, починаючи з 5 см відкриття шийки матки та пізніше [4]. На наш погляд, найбільш достовірними були показники не абсолютних значень рівня PgE_2 та $PgF_2\alpha$, а величина їх співвідношення. Порушення їх балансу може бути одним із провідних в патогенезі резистентності шийки матки перед пологами. До показника контрольної групи 0,29:1, наближався показник в III групі – 0,28:1, в IV групі він складав 0,16:1. За даними літератури, наприкінці третього триместру вагітності компартментне співвідношення PgE_2 до $PgF_2\alpha$ скла-

дає 0,65:1 [6]. В III та IV групах, з використанням ламінарій, з дев'яти вагітних-ваготоніків у шести вихідне співвідношення PgE_2 до $PgF_2\alpha$ було < 0,18:1. В IV групі мало місце зниження PgE_2 після естрогенного фону в 2 рази з подальшим підвищенням після використання ламінарій в 1,5 раза (табл. 5).

Це ще раз підтвердило необхідність зважуваного підходу до допологової підготовки естрогенами у вагітних-парасимпатикотоніків.

Висновки

1. Серед вагітних, резистентних до преіндукційної підготовки естрогенним фоном, переважають ваготоніки з ожирінням.
2. У вагітних жінок з переважанням тону парасимпатичної нервової системи, «незрілою» шийкою матки та підвищеним БТМ показана підготовка шийки матки ламінаріями.
3. Ламінарії змінюють співвідношення PgE_2 до $PgF_2\alpha$, наближуючи його до рівня, характерного для кінця доношеної вагітності.

Таблиця 3

Клінічні показники в досліджуваних групах

№	Параметри	Контрольна група, n=100	Естрогенний фон, n=60	Ламінарії		Естрогенний фон + ламінарії	
				усього, n=22	в т.ч. п.с., n=8	усього, n=35	в т.ч. п.с., n=14
		I	II	III	III п.с.	IV	IV п.с.
1.	ІБ вихідний, бали	8,02±0,2	3,8±0,2	3,4±0,2	3,6±0,5	2±0,18	1,4±0,24
2.	БТМ вихідний, мм рт. ст./кПа		12,4±0,7 (1,6±0,1)	14,9±0,98 (1,9±0,13)	15,4±1,6 (2±0,2)	14,6±0,1 (1,9±0,01)	17,1±1,2 (2,2±0,16)
3.	БТМ > 15 мм рт. ст.				6 (75±15,3%)		10 (71±12,1%)
4.	Кесарів розтин	8 (8±2,7%)	9 (15±4,6%)	3 (13,6±7,3%)	2 (2/3)	5 (14,2±5,9%)	3 (3/5)

Примітка: п.с. – парасимпатикотоніки; $p_{I-II} < 0,05$; $p_{II-III} > 0,05$; $p_{III-IV} > 0,05$; $p_{III-IV} < 0,05$; $p_{II-IV} < 0,05$; $p_{III-IV} < 0,05$; $p_{II-III} < 0,05$; $p_{II-IV} < 0,05$; $p_{III-IV} < 0,05$

Таблиця 4

Показники зросту та маси тіла за індексом Брока в досліджуваних групах (M±m)

№	Показники	Контрольна група	Естрогенний фон	Ламінарії		Естрогенний фон + ламінарії	
				усього	в т.ч. п.с.	усього	в т.ч. п.с.
		I	II	III	III п.с.	IV	IV п.с.
		n=50	n=25	n=22	n=8	n=35	n=14
1.	Маса, кг	72,5±1,2	69,1±1,9	76,3±2,8		80,1±1,6	
2.	Зріст, см	163,1±0,9	163,0±1,4	164,2±1,4		163,5±0,98	
3.	Ожиріння за індексом Брока	8 (16±5,2%)	4 (19±8,6%)	8 (36,4±10,3%)	3 (37,5±17,1%)	19 (54,3%±8,4%)	13 (92,9±6,9%)
4.	Дефіцит маси тіла, кг		4 – 6				

Примітка: п.с. – парасимпатикотоніки $p_{III-III} = 0,05$; $p_{II-IV} > 0,05$; $p_{III-III} > 0,05$; $p_{III} \text{ п.с. - IV п.с.} < 0,05$; $p_{III-IV} < 0,05$ (<0,01); $p_{III-IV} < 0,05$; $p_{III-IV} > 0,05$ $p_{III-IV} > 0,05$

Таблиця 5

Компартментне співвідношення рівня PgE_2 до $PgF_2\alpha$ в досліджуваних групах

№	Групи	PgE_2 : $PgF_2\alpha$
I	Контрольна	0,29 : 1
II	Естрогенний фон	0,16 : 1
III	Ламінарії	До введення
	Після видалення	0,4 : 1 0,28 : 1
IV	Естрогенний фон + ламінарії	Після естрогенного фону
	До введення ламінарії	0,24 : 1 0,12 : 1
	Після видалення ламінарії	0,19 : 1
V	Дані літератури	0,65 : 1

4. Естрогенний фон доцільно призначати вагітним з дефіцитом маси тіла та переважанням тонусу симпатико-адреналової системи.

Вищевказані узагальнення скоріше характеризують наші пошуки в розробці даної проблеми, ніж її остаточні підсумки.

Список літератури

1. Агтэ В.С. Методы исследования в неврологии. К.: Здоровья; 1981.
2. Бакшеев Н.С., Орлов Р.С. Сократительная функция матки. К.: Здоровья; 1976.
3. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. М.: Медпресс; 2000.
4. Сидорова И.С., Макаров И.О., Овешникова Т.З., Эдокова А.Б. Современные принципы ведения родов при слабости родовой деятельности. Акушерство и гинекология 2000; 5: 22–26.
5. Фой А.М. Новый метод родовозбуждения и борьбы со слабостью родовой деятельности. Саратов: Коммунист; 1966.
6. Чернега М.Я., Максимов Г.П., Яковлев А.А. Роль пролактина в развитии родовой деятельности. Врачебное дело 1988; 10: 87–90.
7. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х; 1999.
8. Вичор Е.Н. Obstet. and Gynecol. 1964; 24: 266–268.