

СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЖІНКИ ЯК КРИТЕРІЙ ВИБОРУ МЕТОДУ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПОЛОГІВ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Пошук ефективних методів знеболювання, які б не мали негативного впливу на перебіг пологів, стан матері, внутрішньоутробної дитини та новонародженого, продовжує залишатись актуальною проблемою сучасного акушерства [1]. Розв'язання цієї проблеми провідні науковці вбачають як у розробці й удосконаленні засобів медикаментозної, немедикаментозної та комбінованої аналгезії [2–4], так і у раціональній психологічній підготовці жінок до пологів [5; 6]. У сучасній літературі немає єдиної думки про необхідність і ступінь знеболювання фізіологічних пологів. Однак доцільність знеболювання пологів у жінок з екстрагенітальною патологією, з різноманітними ускладненнями гестаційного процесу ні в кого не викликає сумнівів [1; 2; 7]. Наявні наукові дані про зміну численних фізіологічних та біохімічних показників гомеостазу, що супроводжують пологовий біль, спонукали дослідників розглянути адекватне знеболювання пологів як цілеспрямовану корекцію патофізіологічних і біохімічних зрушень [1; 2].

У практичному акушерстві питання про доцільність застосування аналгезії та вибір певного методу знеболювання вирішується акушером індивідуально для кожної роділлі. На вибір тактики впливають як професійний світогляд лікаря, так і його фаховий стаж, а також можливості клінічного закладу [1; 2; 8]. Нами підтри-

мується точка зору, згідно з якою адекватна психопрофілактична підготовка до пологів та психологічна допомога персоналу в пологах можуть бути гідною альтернативою будь-якому виду знеболювання [5; 6]. Існують категорії роділь, для яких своєчасне й адекватне знеболювання є обов'язковим і дозволяє здійснити ефективну профілактику ускладнень пологів як для матері, так і для дитини [4; 7]. Дотепер недостатньо розроблені методи, що дозволяють прогнозувати характер больових реакцій у пологах, відсутні прогностичні критерії виникнення «патологічного» пологового болю. На наш погляд, велике практичне значення мають дослідження, спрямовані на вибір адекватних методів знеболювання пологів з урахуванням індивідуально-особистісних характеристик жінки та типу її реакції на біль. Однією з важливих систем організму, що забезпечує його реакцію на біль, є вегетативна нервова система (ВНС) [9]. Відомо, що деякі ускладнення пологів є наслідком патологічних реакцій саме цієї системи [10]. Однак наявні наукові дані щодо стану ВНС під час пологів не дають можливості чітко визначити, які саме показники повинен враховувати акушер з метою прогнозування реакцій цієї системи, що можуть ускладнити пологи.

Метою даного етапу дослідження було визначення показників стану ВНС, які б свідчили про доцільність застосування того чи іншого методу

знеболювання пологів або про можливість не використовувати знеболювання.

Матеріали та методи дослідження

Вивчали стан ВНС у 120 вагітних жінок, в яких обране знеболювання пологів було ефективним. Із них у 70 пацієнток застосована медикаментозна аналгезія (I група), у 50 — епідуральна анестезія (II група). Отримані дані порівнювали з такими у 40 жінок, яким спеціальне знеболювання пологів не проводилось. Усім пацієнткам здійснено психопрофілактичну підготовку до пологів. Метод знеболювання роділлі обирали персонально після отримання повної інформації про переваги та недоліки кожного запропонованого методу.

Стан ВНС вивчали за методиками, що рекомендовані кафедрою нервових хвороб ОДМУ [11]. Для вивчення вегетативного тону (ВТ) використовувалася таблиця «24 стигми» для експрес-діагностики його зовнішніх показників. Вегетативну реактивність (ВР) симпатичного відділу ВНС визначали за допомогою ортостатичної проби Превеля, парасимпатичного відділу ВНС — за допомогою очно-серцевої проби Ашнера — Даньїні [10]. Вегетативне забезпечення фізичної діяльності (ВЗФД) досліджували, застосовуючи власну методику, розроблену спеціально для вагітних. Ця методика є модифікацією класичної проби з дозованим присіданням Мартіні [12]. Згідно з



вказаною методикою визначалися вихідні показники частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ) у положенні вагітної навстоячки і відразу після здійснення жінкою впродовж 30 с 15 присідань на стілець (тримаючись за його спинку). При частішанні пульсу на 10–30 уд./хв з підвищенням систолічного АТ на 10–30 мм рт. ст. ВЗФД розцінювали як достатнє, більше ніж на 30 уд./хв з підвищенням систолічного АТ більше ніж на 30 мм рт. ст. — як надлишкове. При частішанні пульсу менше ніж на 10 уд./хв або відсутності частішання, підвищенні систолічного АТ менше ніж на 10 мм рт. ст. ВЗФД позначали як недостатнє.

Вегетативне забезпечення емоційної діяльності (ВЗЕД) вагітних вивчали за допомогою іншого запропонованого способу [13]. Визначали вихідні показники ЧСС, АТ, частоти дихання вагітної до здійснення ультразвукового дослідження внутрішньоутробної дитини, а також здійснювали

реєстрацію вказаних показників під час дослідження, коли жінка отримувала максимальні позитивні емоції, проявляла найбільш виразні психоемоційні реакції. При збільшенні ЧСС на 5–10 уд./хв, АТ до 10 мм рт. ст., частоти дихання на 5 дихальних рухів або відсутності реакції ВЗЕД вагітної вважали задовільним. При перевищенні вказаних показників — недостатнім.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні ВТ встановлено, що ефективно знеболювання пологів було характерним для переважної кількості жінок, що характеризувались ейтонією (73 жінки — 45,6 %) чи симпатикотонією (59 осіб — 36,9 %). Значно меншою була кількість жінок із парасимпатикотонією (28 — 17,5 %). Як видно з наведеної табл. 1, серед жінок, в яких ефективним було медикаментозне знеболювання (I група), переважали особи, що мали ейтонічний ВТ (48,6 %).

Майже третина пацієнток (28,6 %) продемонстрували симпатикотонічний тип ВТ і мінімальна їх кількість — парасимпатикотонію (22,9 %). У цілому вказана група характеризувалась ейтонічним типом ВТ. Серед пацієнток, які обрали ЕДА (II клінічна група), виявлена найбільша кількість жінок, що мали симпатикотонічний тип ВТ (58,0 %), і мінімальна кількість осіб (1 жінка) продемонструвала парасимпатикотонію (2,0 %). Серед роділь, які не потребували знеболювання (III клінічна група) переважали жінки з різними показниками ВТ: ейтонічним — 47,5 %, симпатикотонічним — 25,0 %, парасимпатикотонічним — 27,5 %.

Із 160 обстежених жінок парасимпатична ПВР (ПВР) виявлена у 97 (60,6 %) пацієнток (табл. 2). Варто констатувати, що у більшості з обстежених пацієнток відмічалася нормальна ПВР (39,4 %). Трохи меншою була кількість жінок із зниженою ПВР (32,5 %). Підвищена ПВР спостерігалася у 20,0 % роділь, парадоксальна — у 7,5 %. Однак розподіл жінок за типом ПВР був дещо іншим. Серед пацієнток I клінічної групи переважали жінки із зниженою (35,7 %) та нормальною ПВР (32,9 %). У цій групі виявлено 5,7 % жінок, що мали парадоксальну ПВР.

Пацієнтки II клінічної групи частіше демонстрували знижену ПВР (42,0 %) і майже однаково часто — підвищену (22,0 %) чи нормальну (20,0 %) ПВР. Вказана група характеризувалась максимальною кількістю осіб, які мали парадоксальну ПВР (16,0 %), що в цілому свідчило про посилення в них реактивності симпатичної нервової системи (СНС). Жінки, які не потребували знеболювання пологів (III клінічна група), виявили переважно нормальну ПВР (75,0 %). Знижена (15,0 %) та підвищена (10,0 %) ПВР у вказаній групі

Таблиця 1

Вегетативний тонус жінок, яким застосовані різні методи ефективного знеболювання пологів

Вегетативний тонус	Клінічні групи							
	I, n=70		II, n=50		III, n=40		Усього, n=160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Симпатикотонія	20	28,6	29	58,0	10	25,0	59	36,9
Парасимпатикотонія	16	22,9	1	2,0	11	27,5	28	17,5
Ейтонія	34	48,6	20	40,0	19	47,5	73	45,6
Разом	70	100,0	50	100,0	40	100,0	160	100,0

Таблиця 2

Характеристика парасимпатичної вегетативної реактивності у жінок, яким застосовані різні методи ефективного знеболювання пологів

ПВР	Клінічні групи							
	I, n=70		II, n=50		III, n=40		Усього, n=160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальна	23	32,9	10	20,0	30	75,0	63	39,4
Підвищена	18	25,7	11	22,0	4	10,0	33	20,6
Знижена	25	35,7	21	42,0	6	15,0	52	32,5
Парадоксальна	4	5,7	8	16,0	0	0	12	7,5
Разом	70	100,0	50	100,0	40	100,0	160	100,0



Характеристика симпатичної вегетативної реактивності у жінок, яким застосовані різні методи ефективного знеболювання пологів

СВР	Клінічні групи							
	I, n=70		II, n=50		III, n=40		Усього, n=160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальна	20	28,6	6	12,0	34	85,0	60	37,5
Підвищена	29	41,4	43	86,0	4	10,0	76	47,5
Знижена	21	30,0	1	2,0	2	5,0	24	15,0
Разом	70	100,0	50	100,0	40	100,0	160	100,0

зустрічалася рідше. Порівнюючи взаємозв'язки підвищеної та зниженої парасимпатичної реактивності, слід констатувати, що у перерахованих групах переважали пацієнтки зі зниженою парасимпатичною активністю.

Результати дослідження ВР симпатичного відділу нервової системи наведені у табл. 3. Серед обстежених нами жінок домінували пацієнтки із підвищеною симпатичною ВР (47,5 %).

Питома вага жінок із нормальною реактивністю СНС (37,5 %) переважала таку вагітних із зниженою СВР (15,0 %). У цілому для вагітних I та II клінічних груп більш характерною була підвищена СВР. Однак у II групі пацієнток підвищена СВР зустрічалась удвічі частіше (86,0 %), ніж у I групі (41,1 %). Тимчасом як серед пацієнток III групи частіше виявлялася нормальна СВР (85,0 %).

У більшості жінок ВЗФД визначалось як нормальне (53,8 %). Четверть із їх кількості мали підвищене ВЗФД (25,6 %), дещо менше — знижене ВЗФД (20,6 %). Як і серед усіх вагітних у цілому, серед пацієнток I групи переважали особи, що мали нормальне ВЗФД (65,7 %). Підвищене та знижене ВЗФД виявлено майже в однаковій кількості жінок вказаної групи (відповідно 18,6 та 15,7 %) (табл. 4). На відміну від попередньої групи, серед жінок II клінічної групи частіше зустрічались особи, що мали підвищене (42,0 %) або знижене (38,0 %) ВЗФД. Нормальне ВЗФД відмічалось лише у 20,0 % жінок. Максимальна кількість пацієнток III групи продемонструвала нормальне ВЗФД (90,0 %). У цій групі мінімальною була кількість жінок, які мали підвищене (7,0 %) або знижене (3,0 %) ВЗФД.

Результати вимірювання ВЗЕД наведені у табл. 5.

Проведені дослідження продемонстрували, що достатнє

Вегетативне забезпечення фізичної діяльності в обстежених жінок

Таблиця 4

ВЗФД	Клінічні групи							
	I, n=70		II, n=50		III, n=40		Усього, n=160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальне	46	65,7	10	20,0	30	90,0	86	53,8
Підвищене	13	18,6	21	42,0	7	7,0	41	25,6
Знижене	11	15,7	19	38,0	3	3,0	33	20,6
Разом	70	100	50	100,0	40	100,0	160	100,0

Вегетативне забезпечення емоційної діяльності в обстежених жінок

Таблиця 5

ВЗЕД	Клінічні групи							
	I, n=70		II, n=50		III, n=40		Усього, n=160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальне	52	74,3	22	44,0	31	77,5	105	65,6
Підвищене	14	20,0	17	34,0	7	17,5	38	23,8
Знижене	4	5,7	11	22,0	2	5,0	17	10,6
Разом	70	100	50	100,0	40	100,0	160	100,0

ВЗЕД спостерігалось у 105 (65,6 %) пацієнток, підвищене — у 23,8 %, знижене — у 10,6 % жінок. Такий розподіл був характерним для усіх клінічних груп. Однак питома вага різних варіантів ВЗЕД серед клінічних груп розрізнялася. Так, серед жінок I та III груп значно переважали особи, що мали нормальне ВЗЕД (відповідно 74,3 та 77,5 %). Значно рідше зустрічались пацієнтки із підвищеним ВЗЕД (20,0 та 17,5 %) і зовсім рідко — із зниженим ВЗЕД (5,7 та 5,0 %). На відміну від попередніх груп, у II клінічній групі мінімальною була різниця між кількістю жінок із нормальним (44,0 %), підви-

щеним (34,0 %) та зниженим (22,0 %) ВЗЕД.

Встановлена наявність тісних кореляційних зв'язків між показниками методу знеболювання пологів та характеристиками функції ВНС. Фактор медикаментозного знеболювання пологів перебував у прямому кореляційному зв'язку із факторами наявності зниженої ПВР та підвищеної СВР (переважання реактивності симпатичного відділу ВНС), нормальним ВЗФД ($r=0,59$ при $P<0,05$) та ВЗЕД ($r=0,72$ при $P<0,001$). При ЕДА виявлені тісні прямі зв'язки із наявністю симпатикотонії ($r=0,92$ при $P<0,05$), зниженої та парадок-



сальної ПВР ($r=0,58$ та $r=0,54$ при $P<0,05$), підвищеної СВР ($r=0,64$ при $P<0,05$), недостатнього ВЗФД ($r=0,60$ при $P<0,05$). У III клінічній групі виявлені кореляційні зв'язки з ейтонічним ВТ ($r=0,76$ при $P<0,001$), нормальними показниками ПВР та СВР (відповідно $r=0,62$ при $P<0,05$ та $r=0,58$ при $P<0,01$).

Таким чином, жінки, для яких ефективним було медикаментозне знеболювання пологів (I клінічна група), частіше від інших демонстрували ейтонічний тип ВТ та рідше від інших — парасимпатикотонію. Вони переважно мали знижену чи парадоксальну парасимпатичну реактивність. Усе це, разом із переважно високою симпатичною ВР, свідчило про перевагу в них симпатичного відділу ВНС. Одночасно пацієнтки вказаної групи частіше демонстрували нормальне ВЗФД та ВЗЕД. Серед вагітних вказаної групи зустрічалися й особи, які мали нормальну ВР. Питома вага жінок, які характеризувалися підвищеними чи зниженими показниками ВЗФД та ВЗЕД, була однаковою.

Пацієнтки, які обрали ЕДА (II клінічна група), переважно демонстрували симпатикотонію, знижену ПВР. Серед роділь вказаної групи максимальною була кількість осіб із парадоксальною ПВР та підвищеною СВР. Останні факти, на наш погляд, свідчили на користь вираженого напруження симпатичної ланки ВНС. Ця клінічна група відзначилася максимальною кількістю жінок, які продемонстрували підвищені та знижені ВЗФД та ВЗЕД, а також мінімальною кількістю жінок, що мали нормальні значення ВЗФД та ВЗЕД.

Серед осіб, які не потребували знеболювання пологів, виявлено максимальну кількість жінок із ейтонічним типом ВТ, практично однаковою частоту симпатико- та парасимпатикотонії. Для жінок вказаної

групи характерною була нормальна ПВР, мінімальна частота підвищеної та зниженої ПВР. Одночасне переважання жінок із нормальною СВР свідчило про збалансовану діяльність ВНС у більшості жінок вказаної групи. Очевидно, що такий варіант функціонування ВНС сприяв нормальним показникам ВЗФД та ВЗЕД, які були характерними для жінок групи. Саме в ній мінімальною була кількість осіб із зниженими чи підвищеними показниками ВЗФД та ВЗЕД.

В цілому особливості функціонування ВНС жінки перед пологами відображають підготовку вказаної системи до адекватного «вегетативного забезпечення пологів», що є важливим компонентом складного процесу розродження. Можливо, що вказані особливості реакцій ВНС, які обумовлюють поведінку роділлі та викликають необхідність у знеболюванні, слід розглядати з позицій індивідуальності людини. Очевидно, що збалансована діяльність ВНС, обумовлена вродженими індивідуальними особливостями жінок, сприяє ефективності психопрофілактичної підготовки до пологів та відсутності потреби у знеболюванні пологів у деяких з них. Напруження симпатичного відділу ВНС у інших, навпаки, потребує адекватного знеболювання. Вихідна симпатикотонія та підвищення реактивності симпатичного відділу ВНС диктують необхідність медикаментозного знеболювання чи ЕДА. Як видно, до інвазивного і максимально ефективного методу — ЕДА, доцільно вдаватися переважно в осіб із виразним напруженням діяльності симпатичного відділу ВНС. Той чи інший тип діяльності ВНС, притаманний окремим особам, підтверджується наявністю кореляційних зв'язків між окремими показниками діяльності ЦНС та ВНС.

Висновки

1. Тип функціонування ВНС, обумовлений індивідуально-особистісними характеристиками жінки, спричиняє відповідні вегетативні реакції її організму на пологовий біль, що робить доцільним урахування стану вказаної системи при виборі раціонального методу знеболювання пологів.

2. У жінок зі збалансованою діяльністю ВНС можна не застосовувати знеболювання пологів, а обмежитися психологічною підтримкою роділлі або використати мінімальне медикаментозне знеболювання.

3. Напруження симпатичної ланки ВНС потребує максимально ефективного знеболювання пологів (медикаментозного чи ЕДА).

4. Особливості функціонування ВНС жінки перед пологами можна розглядати як критерій прогнозування реакцій вказаної системи на пологовий біль.

5. Доцільні подальші дослідження щодо вивчення ролі регуляторних систем материнського організму та внутрішньоутробної дитини у забезпеченні їхнього захисту під час пологового стресу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Абрамченко В. В.* Обезболивание родов. — Элиста: Изд-во НГМА, АПП «Джангар», 1999. — 168 с.
2. *Мак Морланд Г. Х., Маркс Г. Ф.* Руководство по акушерской анальгезии и анестезии. — М.: Медицина, 1998. — 192 с.
3. *Beilin Yaakov.* Advances in labor analgesia // Mount Sinai J. Med. — 2002. — Vol. 69, N 1–2. — P. 38–44.
4. *Russell R.* The effects of regional analgesia on the progress of labour and delivery // Br. J. Anaesth. — 2000. — Vol. 84. — P. 709–712.
5. *Абрамченко В. В.* Психосоматическое акушерство. — СПб.: СОТИС, 2001. — С.105–109.
6. *Абрамченко В. В.* Современные методы подготовки беременных к родам. — СПб., 1991.



7. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М., 1999. — 814 с.

8. Наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні». — К., 2003.

9. Вейн А. М., Авруцкий М. Я. Боль и обезболивание. — М.: Медицина, 1997. — 280 с.

10. Сидорова И. С. Физиология и патология родовой деятельности. — М.: МЕДпресс, 2000. — 320 с.

11. Сборник методик и тестов исследования вегетативного отдела нервной системы / Под ред. Ю. Л. Курако. — 2-е изд., перераб. и доп. — Одесса: ОГМУ, 1999. — 192 с.

12. Спосіб визначення вегетативного забезпечення фізичної діяль-

ності вагітних жінок (С. Р. Галич, І. А. Анчева, О. М. Пшемінська) / № 66293 А від 14.10.2003; 15.04.2004. — Бюл. № 4.

13. Спосіб визначення вегетативного забезпечення емоційної діяльності вагітних жінок (С. Р. Галич, І. В. Шпак, І. А. Анчева, Л. В. Дудченко, О. В. Долгушина) / № 2003043669 від 22.04.2003; № 13128/а від 19.06.2003.

УДК 618.145006.6036.22092084

В. Г. Дубініна^{1,2}, К. В. Літовкін², Т. Г. Вербицька², В. В. Бубнов², М. Г. Ануфрієв³

АНАЛІЗ -174G/C ПОЛІМОРФІЗМУ ПРОМОТОРНОГО РЕГІОНУ ГЕНА IL-6 У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ТЕХНОЛОГІЇ ПІРОСЕКВЕНУВАННЯ

¹Одеський державний медичний університет,

²Науково-дослідний інститут регенеративної та реконструктивної біомедицини,

³Одеський обласний онкологічний диспансер

Інтерлейкін-6 є плейотропним цитокіном, який бере участь у низці фізіологічних і патофізіологічних процесів, у тому числі у формуванні запальної реакції, синтезі С-реактивного білка і канцерогенезі [1]. Даний глікопротеїн також відіграє важливу роль у репродуктивній фізіології, включаючи регуляцію стероїдної продукції яєчника і фолікулогенез [4]. Збільшення рівня даного цитокіну у сироватці звичайно супроводжує пухлинну прогресію при пухлинах голови, шиї, гортані, шлунка, печінки, підшлункової залози, кишечника, нирок, яєчника. Відзначено істотне підвищення рівня інтерлейкіну-6 у сироватці та перитонеальній рідині при ендометріозі, що корелює з прогресією захворювання [4]. Рівень інтерлейкіну-6 у сироватці може обумовлюватися -174G/C поліморфізмом у промоторній ділянці гена IL-6; звичайно він вище у

GG-гомозигот [2]. Виявлено вірогідну кореляцію між фенотиповим проявом раку яєчника й даним поліморфізмом: у С-гомозигот розвиток захворювання перебігав повільніше і результат захворювання був більш сприятливим порівняно з носіями G-алеля [4]. Таким чином, генетично зумовлене підвищення рівня інтерлейкіну-6 у сироватці може впливати на розвиток пухлинних захворювань жіночої репродуктивної сфери.

Метою даного дослідження було вивчення зв'язку між -174G/C поліморфізмом у промоторній ділянці гена IL-6 і схильністю до раку ендометрія.

Матеріали та методи дослідження

Отримана ДНК з 33 зразків ендометріальної тканини, з морфологічно верифікованою аденокарциномою ендометрія, переважно високо- та помірно

диференційованою, різних ступенів тяжкості. Робота проводилася за підтримки Одеського обласного онкологічного диспансеру. Як норму використовували ДНК, виділену з крові 27 здорових пацієнток. Для проведення молекулярно-генетичного аналізу було відібрано зразки венозної крові кількістю 5 мл. До 100–150 мг пухлинної тканини або до клітин з 1 мл крові додавали 1 мл STE, 1/10 об'єму 10%-го розчину SDS, EDTA до концентрації 50 ммоль та протеїназу К до кінцевої концентрації 50 мг/мл. Зразки інкубували при температурі 37 °С протягом 12 год, охолоджували та додавали 1/10 об'єму трьохмолярного розчину ацетату натрію й однаковий об'єм хлороформу, м'яко екстрагували на шейкері протягом 15–20 хв при 160 об./хв. Потім центрифугували 10 хв при 8000 об./хв. Верхню водну фазу двічі обробляли хлоро-

