

КОМПЛЕКСНЕ ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Корсак В.В., Ганич М.М., Калій В.В.

Невиношування вагітності є однією з актуальних проблем акушерської практики і до сьогодні обумовлює високі показники перинатальної захворюваності і смертності. Відсутність помітних успіхів в зниженні частоти невиношування вагітності за останні роки можна пояснити, з одного боку, різноманітністю етіологічних факторів, з іншого – відсутністю єдиного погляду на патогенез та доклінічну діагностику передчасного самовільного переривання вагітності [1, 4, 5]. Частота істміко-цервікальної недостатності серед усіх вагітних жінок, за даними літератури, становить до 1,8 відсотка. Завдяки дослідженням багатьох авторів за останнє десятиріччя та нашого досвіду встановлено, що адренергічні нейрони відіграють суттєву роль в моторній функції матки, тому основна увага була приділена впливу катехоламінів на скоротливу активність міометрію [2, 3].

З метою вивчення обміну катехоламінів при невиношуванні вагітності внаслідок істміко-цервікальної недостатності та в динаміці лікування нами було обстежено 80 жінок, з них: 20 – з фізіологічним перебігом вагітності (1 група), 30 – з істміко-цервікальною недостатністю, котрі отримували лікування за загальноприйнятою методикою (2 група) і 30 вагітних з істміко-цервікальною недостатністю, котрим проводилася патогенетична корекція порушень стану симпато-адреналової системи (3 група).

Визначалася екскреція з сечею адреналіна (А), норадреналіна (НА) та їх попередників – дофаміна (ДА) і ДОФА триоксиіндоловим флуорометричним методом Е.Ш.Матлиної і співавт. (1965). Для визначення кінцевого продукта метаболізму катехоламінів ванілілміндальної кислоти (ВМК) користувалися методом однонаправленої хроматографії на папері за В.В.Меньшиковим, Т.Д.Большаковою (1965). Якісна оцінка обміну катехоламінів проводилася шляхом розрахунків і порівняння коефіцієнтів за Т.Д.Большаковою (1967).

Результати обміну катехоламінів при фізіологічному перебігу вагітності і при істміко-цервікальній недостатності до і в процесі її лікування наведені в табл 1.

Дослідження показників функціонального стану симпато-адреналової системи при істміко-цервікальній недостатності під час вагітності виявило статистично вірогідне зниження екскреції адреналіна (16.69 ± 1.834 нмоль/доб, $P < 0.001$), норадреналіна (32.33 ± 3.529 нмоль/доб, $P < 0.001$), дофаміна (2727.75 ± 164.736 нмоль/доб, $P < 0.05$), ДОФА (206.99 ± 22.452 нмоль/доб, $P < 0.001$) і підвищенням екскреції ванілілміндальної кислоти (24.77 ± 1.78 мкмоль/доб, $P < 0.001$) в порівнянні з вагітними першої групи (відповідно 48.6 ± 1.178 нмоль/доб, 74.8 ± 3.422 нмоль/доб, 3187.7 ± 114.789 нмоль/доб, 401.47 ± 19.54 нмоль/доб, 17.14 ± 0.768

мкмоль/доб). При цьому коефіцієнт А/НА становив 0.52; НА/ДА – 0.012; ДА/ДОФА – 13.18; ВМК/А+НА – 0.51 (відповідно в першій групі – 0.65; 0.023; 7.94; 0.14).

Отримані нами дані свідчать про зниження адаптаційних можливостей симпато-адреналової системи у жінок з істміко-цервікальною недостатністю під час вагітності, що має суттєве значення для прогнозу перебігу вагітності. Так, спостерігається пригнічення як адреналового так і симпатичного ланцюгів симпатоадреналової системи при відносній перевазі медіаторного тону і, як наслідок, зниження резервних можливостей. Крім того, спостерігається підвищений метаболізм катехоламінів, що підтверджується високим екскреції ванілілміндальної кислоти і суттєвим збільшенням коефіцієнта ВМК/А+НА. Також має місце високий рівень утворення дофаміну, котрий стимулює функціональний стан міометрія незалежно від функції альфа-рецепторів адренергічної системи матки. Отже, виявлені зміни функціонального стану симпато адреналової системи при істміко-цервікальній недостатності під час вагітності свідчать про участь в патогенезі захворювання складних механізмів обміну катехоламінів, що потрібно враховувати при проведенні патогенетичної терапії даної патології.

Всім вагітним другої групи проводилась хірургічна корекція істміко-цервікальної недостатності шляхом накладання на шийку матки циркулярного кисетного шва за методом Макдональда. Одноразово проводилась симптоматична терапія з включенням в комплекс лікування препаратів, дія яких направлена на забезпечення психічного спокою, зняття підвищеного тону матки, проведення гормональної корекції, посилення матково-плацентарного кровообігу та поступлення профілактичних доз біологічно активних речовин.

Отримані результати досліджень показали, що проведене лікування поряд з усуненням істміко-цервікальної недостатності та явищ загрози самовільного переривання вагітності, позитивно впливало на перебіг вагітності та показники екскреції катехоламінів. Динаміка показників адреналіна в другій групі вагітних після лікування мала тенденцію до підвищення в порівнянні з вихідним рівнем (відповідно 40.57 ± 1.351 нмоль/доб та 16.69 ± 1.834 нмоль/доб, $P < 0.001$), однак і надалі суттєво відрізнялася від останніх в першій групі (48.6 ± 1.178 нмоль/доб, $P < 0.001$). Аналогічні дані отримані при дослідженні кількості норадреналіна, показники якого також підвищувалися в порівнянні з вихідним рівнем (62.18 ± 3.734) проти 32.33 ± 3.529 нмоль/доб, $P < 0.001$, але не досягли рівня першої групи (74.8 ± 3.442 нмоль/доб, $P < 0.02$). Поряд з цим, вміст дофаміна і ДОФА після проведеного лікування не виявив істотних змін ($P > 0.05$). В той же час кількість ванілілміндальної кислоти в процесі лікування істміко-цервікальної недостатності під час вагітності зменшувалася в порівнянні з вихідним рівнем (19.3 ± 0.848 проти 24.74 ± 1.78 мкмоль/доб, $P < 0.001$) і наближалася до показника першої групи (17.14 ± 0.768 мкмоль/доб, $P > 0.05$).

При цьому коефіцієнт А/НА становив 0.65; НА/ДА – 0.02; ДА/ДОФА – 12.04; ВМК/А+НА – 0.18. Аналіз цих коефіцієнтів дозволив виявити певні особливості функціонального стану симпатоадреналової системи після проведеного лікування. Зокрема, спостерігається нормалізація взаємочореляції гормонального і симпатичного ланцюгів симпато-адреналової системи, в основному, за рахунок адреналового ланцюга. Суттєве збільшення коефіцієнта НА/ДА в другій групі після лікування свідчить про відносно підвищене утворення норадреналіна, однак рівень його синтезу не досягає відповідного показника першої групи. Статистично вірогідне зниження коефіцієнта ВМК/А+НА засвідчує нормалізацію метаболізму катехоламінів в динаміці лікування, однак рівень метаболізму адреналіна і норадреналіна залишається нижчим, ніж в групі жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Підкреслимо, що після хірургічної корекції істміко-цервікальної недостатності в комплексі з проведеним лікуванням за загальноприйнятою методикою не наступило повного відновлення порушень функціональної активності симпато-адреналової системи.

Вищесказане явилось підставою, щоби 30 вагітним жінкам (3 група обстежених вагітних) з істміко-цервікальною недостатністю в загальноприйнятій схемі лікування загрози самовільного передчасного переривання вагітності було включено препарат леводопа, який стимулює функцію симпато-адреналової системи. Доза препарату і строки лікування встановлювалися індивідуально в залежності від клінічної картини і даних лабораторного обстеження.

Після проведеного лікування в показниках екскреції катехоламінів, їх попередників і кіцевого продукта метаболізму виявлено суттєві відмінності у хворих другої і третьої груп. Так, в результаті використання препарату леводопа в комплексному лікуванні істміко-цервікальної недостатності під час вагітності спостерігалася нормалізація функціонального стану симпатоадреналової системи, що проявлялося більш швидким і повним відновленням до норми показників катехоламінів в порівнянні з такими до проведення терапії. Вміст адреналіна, норадреналіна, дофаміна і ДОФА вірогідно підвищувався і досягав відповідних показників у вагітних першої групи (відповідно 50.94 ± 1.008 нмоль/доб; 72.567 ± 2.855 нмоль/доб; 3295.26 ± 125.978 нмоль/доб; 428.66 ± 14.654 нмоль/доб, в усіх випадках $P < 0.05$). Поряд з цим, нормалізувалася екскреція ванілілміндальної кислоти (17.39 ± 8.803 мкмоль/доб, $P > 0.05$). При цьому коефіцієнт А/НА

становив 0.7; НА/ДА – 0.022; ДА/ДОФА – 7.69; ВМК/А+НА – 0.14 (відповідно при фізіологічному перебігу вагітності – 0.65; 0.023; 7.94; 0.14, в усіх випадках $P > 0.05$).

Таким чином, комплексне патогенетичне лікування істміко-цервікальної недостатності під час вагітності нормалізує взаємовідносини гормонального і медіаторного ланцюгів симпато-адреналової системи при відносній активності адреналового ланцюга. Суттєве збільшення коефіцієнта НА/ДА вказує на активацію синтезу норадrenalіна до рівня його утворення в першій групі, а зменшення коефіцієнта ДА/ДОФА – на нормалізацію синтезу дофаміна. Суттєве зниження коефіцієнта ВМК/А+НА свідчить про нормалізацію обміну катехоламінів в динаміці комплексного лікування в порівнянні з даними у вагітних першої групи. В той же час, нормалізація функціонального стану симпато-адреналової системи благоприємно вплинула на клінічний перебіг вагітності, що дозволило суттєво зменшити кількість ліжко-днів, частоту невиношування і покращити демографічну ситуацію.

Таблиця 1

Динаміка показників симпато-адреналової системи при істміко-цервікальній недостатності і в процесі її лікування

Група обстежених хворих	Показники катехоламінів (нмоль/добу)				ВМК мкмоль/добу
I. 1-ша група: здорові вагітні (контроль)	48,6±1,178	74,8±3,422	3187,07±114,789	401,47±19,54	17,14±0,768
II. 2-га група: до лікування P_{II-I}	16,69±1,834 <0,001	32,33±3,529 <0,001	2727,8±164,736 <0,05	206,99±22,452 <0,001	24,74±1,78 <0,001
III. 2-га група: після лікування P_{III-II} P_{III-I}	40,57±1,351 <0,001 <0,001	62,18±3,734 <0,001 <0,02	3045,8±158,37 >0,05 >0,05	253,16±13,116 >0,05 <0,001	19,3±0,848 <0,01 >0,05
3-тя група: до лікування P_{IV-I}	16,57±1,755 <0,001	33,11±4,053 <0,001	2681,73±178,341 <0,02	181,06±20,227 <0,001	25,67±1,703 <0,001
3-тя група: після лікування P_{V-IV} P_{V-I}	50,94±1,008 <0,001 >0,05	72,567±2,855 <0,001 >0,05	3295,26±125,978 <0,01 >0,05	428,66±14,654 <0,001 >0,05	17,39±0,803 <0,001 >0,05

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцовський Б.М., Венцовський І.Б. Організаційні та медичні аспекти проблеми невиношування вагітності. В сб: Невиношування вагітності.- Київ, 1997.-С. 69-71.
2. Лунгол В.Н., Веропотвелян П.Н., Веропотвелян М.П., Кривенко Л.У. Деякі питання прогнозування доклінічних форм загрози передчасних пологів при хронічній фето-плацентарній недостатності. В сб: Невиношування вагітності.- Київ, 1997.- С// 261-264//
3. Радомська Р.А., Ліщинський Т.П. Гормональний фон і показники симпато-адреналової системи у жінок з невиношуванням вагітності. В сб: Невиношування вагітності.- Київ, 1997.- С. 365-366.
4. Сидельников В.М. Невынашивание беременности // Акуш. и гин.- 1994.- № 4.- С. 32-35.
5. Фролова О.Г., Токова З.З., Вологина В.Ф. и соавт. Медико социальные аспекты невынашивания беременности // Акуш. и гинеко.- 1996.- № 4.- С. 7-11.

SUMMARY

COMPLEX PATHOGENETIC TREATMENT OF ISTMICO-CERVICAL INSUFFICIENCY

Korsak V.V., Hanich M.M., Kaliy V.V.

The functional condition of sympatico-adrenal system in the case of 80 women during their pregnancy and in course of treatment of isthmocervical insufficiency has already been studied. It has been found out that the complex patogenetic treatment of isthmico-cervical insufficiency during pregnancy normalizes the interrelation between hormonal and mediatorial chains of sympatico-adrenal system, influences the clinical course of pregnancy and reduces the frequency of incompetent pregnancy.