

існуючих діагностичних програм та вивчення і впровадження нових схем, що дозволить проводити диференційну діагностику на ранніх термінах вагітності.

Подальше дослідження вивчених показників може стати додатковим фактором в діагностиці прогресуючо позаматково вагітності.

#### Література

1. Агаджанова Л.М. Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус в системе мать-новорожденный при физиологической беременности и беременности с урогенитальной инфекцией в анамнезе. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. Ереван, 1999;

2. Бурмистров С.О., Опарина Т.И., Прокопенко В.М і інші. Показатели процесса деградации белков и антиоксидантной системы при нормальной беременности. Акуш. и гинекол. 2001.

3. Владимиров Ю.А. і співавт. Свободные радикалы в живых системах. 1992

4. Крайнова Н.Н., Азарнова Т.Е., Розина В.И. и др. Биохимические изменения в фетоплацентарной системе мать-плацента-плод. Вестн.рос.ассоц. акуш. и гинекол. 1998

5. Стрижаков А.Н. з соавт., «Внематочная беременность», М, 1998

6. Anandacumar C., Vanaja K., Wong Y.C. et al. The role of transvaginal ultrasonography and color Doppler in detecting ectopic pregnancy // J. Obstet Gynaecol. Res. 1996. V. 22. P. 455–600.

7. ACOG Practice Bulletin №3, Washington, DC, ACOG, 1998

8. P. Cartwright et. al., (1987), R. Romero et. al., (1987)

УДК 618.5 – 089.888.61 – 02:616.454 – 001.1/.3

Т.В. Фартушок, В.М. Беседін, О.В. Шамлян

## ВПЛИВ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ, ЯК СТРЕСОВОГО ЧИННИКА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ ВАГІТНИХ ЖІНОК

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

ВПЛИВ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ, ЯК СТРЕСОВОГО ЧИННИКА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ ВАГІТНИХ ЖІНОК. Катехоламіни визначають стан симпатичного відділу вегетативно нервово системи, відіграють важливу роль у нейрогуморальній регуляції, нервовій трофіці, беруть участь в обміні речовин, пристосувальних реакціях організму, забезпечують постійність внутрішнього середовища та фізіологічних функцій (гомеостаз). При нормальній функції нирок вивчення екскреції катехоламінів є адекватним методом оцінки симпато-адреналово системи. Тому визначення рівня катехоламінів у сечі все частіше використовують в практиці клініко-діагностичних лабораторій. У вагітних із екстрагенітальною патологією, які народили двійню, мали преєклампсію важкого ступеня, передчасним відшаруванням нормально розташовано плаценти, при дистресі плода спостерігається значне зростання концентрації адреналіну в сечі. Між рівнем адреналіну та важкістю стану новонароджених спостерігається прямий кореляційний зв'язок.

ВЛИЯНИЕ КЕСАРЕВОГО СЕЧЕНИЯ, КАК СТРЕССОВОГО ФАКТОРА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН. Катехоламины определяют состояние симпатического отдела вегетативной нервной системы, играют важную роль в нейрогуморальной регуляции, нервной трофике, принимают участие в обмене веществ, приспособительных реакциях организма, обеспечивают постоянство внутренней среды и физиологических функций (гомеостаз). При нормальной функции почек изучение экскреции катехоламинов является методом оценки состояния симпато-адреналовой системы. Поэтому определение катехоламинов в моче часто используют в практике клинкодиагностических лабораторий. У беременных с экстрагенитальной патологией, которые родили двойню, имели преэклампсию тяжелой степени, преждевременное отслоение нормально расположенной плаценты, дистресс плода наблюдается значительное увеличение концентрации адреналина в моче. Между уровнем адреналина и тяжестью состояния новорожденных наблюдается прямая корреляционная связь.

INFLUENCE OF CESAREAN SECTION AS STRESSFUL FACTOR ON SYMPATHOADRENAL SYSTEM OF PREGNANT WOMEN. Catecholamines define a condition of sympathetic part of vegetative nervous system, play the important role in neurohumoral regulation, nervous trophism, take part in a metabolism, adaptive reactions of organism, provide stable of internal medium and physiological functions (homeostasis). At normal kidney function studying of catecholamines egestion is an adequate estimation method of sympathoadrenal system. Therefore definition of catecholamins in urine is even more often used in practice of clinicodiagnostic laboratories. In pregnant women with extragenital pathology which have given birth to twins, had a preeclampsia of serious degree, premature mazolysis of normally located placenta, at a foetus distress is observed appreciable growth of adrenaline concentration in urine. Between level of adrenaline and grave condition of newborns is observed direct correlation.

**Ключові слова:** стрес, адреналін, вагітність, екстрагенітальні захворювання.

**Ключевые слова:** стресс, адреналин, беременность, экстрагенитальные заболевания.

**Key words:** stress, adrenaline, pregnancy, extragenital disease

**ВСТУП.** Вивчення катехоламінів (КА) та  $\alpha$  метаболітів у біологічних рідинах людини має велике значення не тільки для виявлення пухлин хроматинних тканин (феохромцитом) і симпатично нервово системи, але також для оцінки функціонального стану периферичних та центральних відділів симпатико-адреналової системи [1]. Як гормони мозкової частини надниркових залоз, КА відіграють важливу роль у нейрогуморальній регуляції, нервовій трофіці, беруть участь в обміні речовин, пристосувальних реакціях організму, забезпечують постійність внутрішнього середовища та фізіологічних функцій (гомеостаз), розслаблення матки [2].

Катехоламіни проявляють виражену дію на частоту і силу серцевих скорочень, тонус судин і кров'яний тиск, тонус гладких м'язів судин різних внутрішніх органів, зокрема шлунково-кишкового тракту, нирок, бронхів, матки, ока, збудливість рецепторних клітин, секрецію ендокринними залозами гормонів [3].

Функція адреналіну полягає в мобілізації захисних сил організму в умовах стресової діяльності шляхом активації системи „гіпоталамус - гіпофіз - кора наднирників” Результати вивчення екскреції КА показують існування відмінностей в  $\alpha$  метаболізмі, що спричинені різними патологіями. Це дозволяє робити припущення щодо можливості оцінки рівня КА в якості об'єктивного діагностичного методу при даному порушенні [4].

Порушення підкіркових центрів регуляції гомеостазу КА (в тому числі адреналіну), а також інших біологічно активних речовин є основою формування гіпоталамічно-патологічного, дієнцефального синдрому, депресивного стану, нарколепсії, розумових відхилень, паркінсонізму, феохромоцитомі, гострого періоду інфаркту міокарда, патології перебігу вагітності та багато інших.

Під час деяких захворювань, фізичного і психічного напруження (адаптаційний синдром, стрес) вміст КА в сечі та крові значно зростає, тому вивчення змін центральних катехоламініргічних систем дозволяє оцінювати стан жінок у післяпологовий період, вчасно вживати відповідні заходи [5,6]. Однак не достатньо вивченими залишаються особливості гомеостазу КА та  $\alpha$  ролі в етіопатогенезі ускладнень перебігу вагітності та родорозрішення.

Метою дослідження стало вивчення впливу кесаревого розтину на симпатико-адреналову систему вагітних жінок, у яких перебіг вагітності був ускладнений супутніми захворюваннями.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Під спостереженням знаходилось 20 вагітних жінок, які поступили у Львівську обласну клінічну лікарню для родорозрішення. Серед обстежених жінок більшість була у віці від 20 до 30 років: 19 - 20 рр. – 2 (10 %) жінки, 21-22 рр. – 3 (15 %) жінки, 23 - 24 рр. – 3 (15 %) жінки, 25 – 26 рр. – 2 (10 %) жінки, 27 – 28 рр. – 5 (5 %) жінок, 29-30 рр. – 1 (5 %) жінка, 31-32 рр. – 1 (5 %) жінка, 36-37 рр. – 2 (10 %) жінки, 40

років – 1 (5 %) жінка. Більшість з них були жителями сільсько-місцевості – 12 (60 %).

Серед обстежених жінок, у яких перебіг вагітності ускладнювався патологічним прелімінарним періодом, переважну частину складали службовці та студентки – 16 (80 %).

При вивченні гінекологічного анамнезу привертає увагу велика кількість запальних захворювань придатків матки і патології шийки матки. Гінекологічні захворювання перенесли 14 (70 %) жінок, з них у – 8 (40 %) була ерозія шийки матки, у – 2 (10 %) жінок сальпінгоофорит, у – 1 (5 %) жінки полікістоз яєчників, лейоміома матки у 3 (15 %) жінок.

При вивченні результатів репродуктивного анамнезу першовагітних було 13 (65 %), 3 (15 %) жінки з двійнями, самовільні викидні в анамнезі були у 3 (15 %) жінок, 4 (20 %) жінки мали замерлі вагітності. Середній вік менархе склав 13,5 року, по 4 – 5 дні, через 28 – 30 днів.

Серед екстрагенітальної патології зустрічались: анемія вагітних – у 2 (10 %) жінок, корегована мітральна вада серця – у 1 (5 %) жінки, пієлонефрит – у 1 (5 %) жінки, цукровий діабет I типу – у 1 (5 %) жінки, міопія – у 1 (5 %) жінки, дифузний зоб – у 1 (5 %) жінки, аномалія аортального клапана – у 1 (5 %) жінки, гіпертонічна хвороба II ст. – у 1 (5 %) жінки, подвоєна нирка – у 1 (5 %) жінки. Всі жінки були родорозрішені шляхом операції кесаревого розтину.

Показами до операції були: корегована мітральна вада серця – 1 (5 %) випадок, нижнє передлежання в поєднанні з народженням дітей чоловічої статі масою більше 3600 г – у 6 (30 %) випадках, задній вид потиличного передлежання – 2 (10 %) випадки, підозра на неповноцінність рубця на матці після попереднього кесаревого розтину – 1 (5 %) випадок, прееклампсія середнього та важкого ступеня – 4 (20 %) випадках, передчасне відшарування плаценти у 2 (10 %) випадках, дистрес плода у 4 (20 %) випадках.

Передчасні пологи відбулися у 2 (10 %) жінок. При проведенні 20 кесаревих розтинів народилося 23 дітей: з них дівчаток – 14 (61 %). Оцінку за шкалою Апгар у 8/8 балів отримали 17 дітей (85 %); 7/8 балів – 1 дитина (5 %); 7/7 балів – 3 дитини (15 %); 5/7 балів – 1 дитина (4 %); 3/5 балів – 1 дитина (4 %). Післяопераційний період протікав без ускладнень, всі жінки були виписані на 6 – 7 день після пологів.

Вивчення рівня катехоламінів проводили в добовій екскреції сечі протягом першого доби післяопераційного періоду. Виділення КА із сечі проводили шляхом адсорбційно-хроматографічного сорбенту (оксид алюмінію) [7,8]. Проби зберігалися на протязі 3-днів в замороженому стані при рН-3,5.

Відбирали 20 мл фільтрованої добової сечі, доводили до рН-8,2 за допомогою розчину лугу, вносили на колонку з сорбентом. Після проходження сечі, колонку промивали 0,05 н розчином

аміаку. Адсорбований адреналін вимивали з колонки за допомогою елюенту - 7 мл 0,25 н розчину ацетатно кислоти. Визначення адреналіну шляхом окиснення фериціанідом калію проводили в середовищі рН-4,2. Для зв'язування іонів важких металів використовували етилендіамінтетраацетатну кислоту, для завершення реакції отримання флуоресцентних лютинів додавали аскорбінову кислоту.

Кількісне визначення проводили за допомогою флуоресцентного спектрофотометра „Хітачі” (Японія). Для диференціації КА використовують різну ступінь х окиснення при різних значеннях рН та різницю в максимумах збудження і флуоресценції флуорофорів, що утворюються під час окиснення. Вимірювання показника флуоресценції адреналіну, норадреналіну відбувається при 550 нм, під час збудження світлом з довжиною хвилі 436 нм.

Для аналізу використовували добову сечу, яка зберігалася в пляшках із темного скла. В якості консерванту використовували 6 М НСІ. Вимірювання проводили на протязі 30 хвилин після закінчення реакції.

При нормальній функції нирок вивчення екскреції катехоламінів є адекватним методом оцінки стану катехоламінів – симпатoadреналово системи, тому визначення катехоламінів в сечі все частіше використовують в практиці клініко-діагностичних лабораторій.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ.** Надниркові залози у зв'язку з вагітністю зазнають значних змін. Збільшується утворення глюко- та мінералокортико дів, що регулюють вуглеводний, білковий та мінеральний обміни. Під час вагітності у кірковій речовині надниркових залоз посилюється синтез естрогенів, прогестерону та андрогенів. Активація функції кіркової та мозкової речовини надниркових залоз кортикотропіном сприяє створенню високого рівня обмінних процесів в органах і тканинах вагітної жінки до початку пологів.

Посилення кровоплину в органах, звуження периферичних судин забезпечують катехоламіни, зокрема норадреналін і серотонін, які виступають медіаторами нервових процесів у центральній нервовій системі. За даними С.М. Lapiere катехоламіни мають стимулюючий вплив на фіброгенез та синтез колагену, а при пошкодженні ендотелію судин проявляють прямий вазоконстрикторний ефект, особливо на венули і беруть участь у формуванні стазу [9]. Іннервація артеріол і прекапілярів представлена переважно адренергічними нервовими волокнами, що продукують катехоламіни.

У жінок, перебіг вагітності в яких проходить без патологічних змін, рівень КА коливається в межах норми і залежить тільки від психоемоційного стану (норма 0,012 – 0,044 мкмоль/добу).

При вивченні рівня катехоламінів в добовій екскреції сечі виявлено вірогідне підвищення його

рівня у всіх обстежених прооперованих жінок. Найвищим був рівень адреналіну в породіллі з наявністю двійні після екстракорпорального запліднення та загостренням піелонефриту, прееклампсією важкого ступеня, передчасним відшаруванням нормально розташовано плаценти, який склав  $3,73 \pm 0,05$  мкмоль/добу. Шляхом операції народилось дві дівчинки масою 2550 г і 2600 г, оцінені за шкалою Апгар 3/5 і 5/7 балів. Між рівнем адреналіну і важкістю стану новонароджених спостерігали прямий кореляційний зв'язок ( $r = +0,172$ ).

Найнижчий рівень адреналіну, який склав  $0,34 \pm 0,02$  мкмоль/добу, був у немолодо першородячо, з діагнозом ніжного передлежання плода, багатовузловою лейоміомою матки, загальнорівномірнорозвуженим тазом I-II ст. Шляхом операції народилася жива доношена дівчинка масою 2600 г, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.

Високими залишаються показники адреналіну при передчасному відшаруванні нормально розташовано плаценти, дистресі плода та прееклампсії важкого ступеня – відповідно  $1,73 \pm 0,04$  мкмоль/добу, і  $1,76 \pm 0,03$  мкмоль/добу. Новонароджені оцінені за шкалою Апгар 7/7 та 8/8 балів.

У вагітних, в яких виявлено кореговану мітральну ваду серця, спостерігають збільшення в сечі рівня адреналіну до  $0,51 \pm 0,03$  мкмоль/добу), що в 50 разів перевищує норму, при ніжному передлежанні, задньому виді потиличного передлежання рівень адреналіну в сечі коливався в межах від  $0,98 \pm 0,04$  до  $1,12 \pm 0,06$  мкмоль/добу.

При проведенні дослідження у жінок, які народили двійню, мали прееклампсією середнього ступеня на фоні гіпертонічно хвороби II ступеня рівень адреналіну в сечі становив  $2,44 \pm 0,76$  мкмоль/добу, при передчасному відшаруванні плаценти, дистресі плода рівень адреналіну в добовій сечі становив  $1,73 \pm 0,43$  мкмоль.

При протіканні вагітності, ускладнено набряками нижніх кінцівок, обличчя, черевно стінки, наявністю меконію в навколоплідних водах, артеріальному тиску 160/100 мм. рт.ст., прееклампсії важкого ступеня рівень адреналіну в сечі становив  $1,76 \pm 0,64$  мкмоль/добу, що в порівнянні з нормою збільшено майже у 176 разів.

У вагітних жінок з загостренням піелонефриту, прееклампсією важкого ступеня, передчасним відшаруванням плаценти та народженням двійні рівень адреналіну в сечі становив  $3,73 \pm 0,81$  мкмоль/добу.

Адреналін та норадреналін, як і дофамін, відносять до речовин, які проявляють сильну біологічну дію. Крім того, вони проявляють сильну судиннозвужуючу дію, викликають підвищення артеріального тиску, і в тому відношенні х дія подібна до дії симпатично нервової системи.

Підвищена екскреція катехоламінів із сечею, очевидно, сприяє звуженню периферичних судин

і порушенню мікроциркуляції в матці та формуванню циркуляторно гіпоксії, які супроводжуються значними порушеннями статевого періоду, що підтверджується отриманими нами результатами.

Стресові чинники, серед яких можна виділити кесарів розтин, впливають на структурно-функціональні зміни в адренергічній системі іннервації, що сприяє спазму як мікро-, так і макросудин. Катехоламіни не тільки регулюють тонус судин, але й впливають на обмін речовин та енергетичні процеси [10]. Адреналін та норадреналін виявляють вплив на периферичну кров, центри гіпоталамусу, передачу імпульсів у симпатичних вузлах. Отже, надмірне надходження в периферичну кров катехоламінів прямо або опосередковано впливає на функцію різних органів та систем, чим і пояснюється різноманітність клінічних проявів.

**ВИСНОВКИ.** 1. Рівень екскреції катехоламінів у сечі - критерій, який залежить від психоемоційного стану організму і використовується для оцінювання стресово реактивності організму.

2. У результаті проведених досліджень виявилося, що кесарів розтин супроводжується знач-

ним зростанням рівня катехоламінів у добовій сечі в порівнянні з нормою.

3. У вагітних із екстрагенітальною патологією, які народили двійню, мали прееклампсію важкого ступеня, передчасним відшаруванням нормально розташовано плаценти, при дистресі плода спостерігається значне зростання концентрації адреналіну в сечі.

4. Між рівнем адреналіну та важкістю стану новонароджених спостерігається прямий кореляційний зв'язок, що свідчить про вплив кесаревого розтину, як стресового чинника на симпато-адреналову систему вагітних жінок.

5. З метою вивчення біохімічних механізмів різного роду порушень важлива роль належить змінам стану центральних катехоламініргічних систем.

#### **ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.**

Проведені нами дослідження показують необхідність продовження поглибленого вивчення впливу кесаревого розтину, як одного із стресових чинників, на симпато-адреналову систему вагітних жінок та можливі шляхи його корекції.

#### **Література**

1. Kvetnansky R. // Catecholamins and Stress: Recent Advances.- New York.- 1980.- P.7- 18.
2. Осинская В.О. Исследование обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма // Биохимия.- 1997.-№3.-С.537-539.
3. Lorens S., Hata N., Handa R. et al. Neurochemical endocrine and immunological responses to stress in young and old fisher 344 male rats // Neurobiol Aging. – 2000;11(2):139-150.
4. Bhagavan N.V. Medical Biochemistry. 2006;7: 987.
5. Wittchen H.V., Sakobi F. Size and mental disorders in Europe – a clinical review and appraisal of 27 students // Eur Neuropsychopharmacol – 2005; 15:357-376.
6. Райхлин Н.Т. Взаимосвязь мелатонина и некото-

рых других гормонов и биогенных аминов // Проблемы эндокринологии.- 1980.-№1.- С.79-82.

7. Виноградов С.Ю., Диндяев С.В. Некоторые информационные и методические аспекты флюоресцентно-гистохимического анализа нейромедиаторных биоаминов /Иваново, Ивановский государственный медицинский институт. 1988.- Рукоп. депонир. в ВИНТИ 3.11. № 7876-В88.-12с.

8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т.-Мн: Беларусь, 2000.-436с.

9. Lapiere C. M. Remaniements du tissue conjonctif. Bruxelles. 1985. 534 P.

10. Дисрегуляционная патология // Под ред. акад. РАМН Крыжановского Г.Н. – М.: Медицина. 2005.- 630 с.