

УДК 618.33:616-008.9

DOI 10.23648/UMBJ.2017.25.5251

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ В СИСТЕМЕ «МАТЬ – ПЛОД» ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И ПРЕЭКЛАМПСИИ

Н.И. Кан, Д.Р. Николаева-Балл

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: kannina1947@mail.ru

Цель работы – изучить адаптационные механизмы в системе «мать – плод» при метаболическом синдроме (МС) и преэклампсии.

Материалы и методы. Адаптивные реакции изучены у 122 беременных с преэклампсией в III триместре беременности: у 85 женщин с МС и преэклампсией и 37 женщин с нормальной массой тела и преэклампсией. Анализ кардиоинтервалограмм осуществляли на аппарате WINHRV (г. Санкт-Петербург). Анализировали показатели моды (Мо), амплитуды моды (АМо), вариационного размаха (ΔХ) и их производных. Исследовали показатели сердечного ритма с применением частотного анализа: RR (SDNN, мс), VLF (мс²), LF (мс²), HF (мс²), Total (мс²), RR (RMSSD, мс).

Доплерометрию кровотока в сосудах осуществляли конвексным УЗ-датчиком с частотой 5,0 МГц на УЗ-сканере My Lab 15 фирмы ESAOTE S.p.A.

Результаты. При МС и преэклампсии нормотония выявлена у 36,5 % женщин, симпатикотония – у 48,2 %, ваготония – у 15,3 %. При симпатикотонии снижены показатели частотного анализа: SDNN – в 2 раза, RMSSD – в 2,1 раза, HF – в 3,1 раза, LF – в 3,4 раза, VLF – в 3,6 раза, что свидетельствует о централизации управления ритмом. При ваготонии повышены показатели частотного анализа: SDNN – в 1,7 раза, RMSSD – в 3,1 раза, VLF – в 1,9 раза, что является признаком включения саморегуляции сердца.

Ваготония оказывает влияние на маточно-плацентарный и плодово-плацентарный кровоток: в правой маточной артерии СДО снижено на 13,3 %, в аорте плода – на 28,4 %, ИР – на 14 и 6,3 % соответственно.

Наиболее неблагоприятное влияние на плод и новорожденного оказывает ваготония у матери: в 5,7 раза чаще рождаются дети в асфиксии, с церебральной ишемией и синдромом угнетения ЦНС.

Заключение. При МС и преэклампсии встречаются два варианта вегетативного гомеостаза: симпатикотония, которая определяет высокий уровень напряжения регуляторных систем, и ваготония с включением кататоксической программы и отсутствием резервов адаптации.

Истощение ресурсов адаптации прогнозирует риск неблагоприятного исхода беременности, изменения ангиогенеза и прогрессирование метаболических нарушений.

Ключевые слова: адаптивные реакции, метаболический синдром, беременность, преэклампсия, система «мать – плод».

Введение. Проблема адаптации организма женщины к беременности в современной физиологии рассматривается как одна из важнейших. Изучение этой проблемы имеет фундаментальное и практическое значение. Интегрирующая роль в реализации механизмов адаптации к гестационному периоду принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС). Адаптационные реакции гестационной дизадаптации характеризуются преобладанием симпатических влияний, напряжением адаптации, что направлено на сохранение беременности и вынашивание плода; деза-

даптация трактуется как истощение и срыв адаптационных систем. При воспроизводстве здорового потомства условия существования плода определяются исходным состоянием адаптационных механизмов матери, реализующихся на системном, органном, клеточном и молекулярном уровнях [1]. Адаптационный процесс рассматривается как стадийный: устойчивая, недостаточная и срыв адаптации [2].

Наибольшее напряжение адаптации к беременности испытывает система «мать – плод». Неблагоприятно протекающая бере-

менность формируется в условиях дизадаптационных процессов, а дизадаптация приводит к удалению дестабилизирующего элемента – плода [3].

Метаболический синдром (МС) следует рассматривать как стрессовое воздействие чрезвычайной силы и продолжительности [4]. При этом изменения стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем проявляются нарушениями вегетативного равновесия симпатико-адреналовых, парасимпатических и гуморальных механизмов регуляторных систем. Стимулирующее воздействие симпатического влияния способствует прогрессированию дисметаболических изменений.

Нарушение вегетативной активности значительно повышает риск патологического течения беременности, в частности преэклампсии (ПЭ), и перинатальной заболеваемости.

Этиопатогенетические звенья МС и ПЭ имеют множество точек соприкосновения, в частности выраженную вегетативную дистонию. С точки зрения вегетативной дисфункции организма раскрывается механизм развития симптомов ПЭ: артериальной гипертензии, сосудистой лабильности, ренин-гипертензивной мультинейрональной дисрегуляции [5, 6].

В патогенезе преэклампсии сенситизирующим фактором может быть АГ, увеличение индекса массы тела (ИМТ) и липидов вне беременности [2]. При МС риск развития преэклампсии достаточно высок (от 24 до 100 % случаев) [6], у женщин с $\text{ИМТ} > 35 \text{ кг/м}^2$ он увеличивается в 4 раза по сравнению с женщинами с $\text{ИМТ} < 29 \text{ кг/м}^2$ [7]. Несмотря на существование генетической, иммунологической теории развития ПЭ, ключевым звеном ее патогенеза большинство авторов считают эндотелиальную дисфункцию [8].

Преэклампсия является одной из основных причин материнской смертности и заболеваемости, перинатальной смертности, но патофизиологические аспекты этого мультисистемного расстройства, характеризующегося аномальным сосудистым ответом на плацентацию, до сих пор не ясны [9]. Ключ к решению проблемы – скрининг женщин с высоким риском развития преэклампсии, поскольку

она может привести в будущем к развитию сердечно-сосудистых заболеваний у матерей и их детей [10].

Однако фрагментарные публикации по оценке систем адаптации при метаболическом синдроме и преэклампсии не позволяют создать представление о механизмах ее формирования.

Цель исследования. Изучение адаптационных механизмов в системе «мать – плод» при метаболическом синдроме и преэклампсии.

Материалы и методы. Для выявления частоты встречаемости ожирения как кластера МС проведено скрининговое исследование 5271 беременной в III триместре беременности, поступившей в отделение патологии ГУЗ «ЦК МСЧ» за период 2008–2014 гг. Абдоминальный тип (АО) распределения жировой ткани обнаружен у 461 женщины. Верификация МС осуществлялась согласно критериям IDF [11]. Среди беременных с АО частота встречаемости МС составила 23,2 %.

Особенности адаптивных реакций изучены у 122 беременных с преэклампсией в сроке гестации 28–40 нед. I группу составили 85 женщин с МС и преэклампсией, II группу – 37 женщин с нормальной массой тела и преэклампсией. Регистрацию и анализ кардиоинтервалограмм осуществляли с помощью программы WinHRV (г. Санкт-Петербург, 2011), интерпретацию результатов проводили согласно рекомендациям Р.М. Баевского и соавт. [12] и Х.К. Мохаммад [5].

Анализировали следующие показатели: мода (Mo), амплитуда моды (AMo), вариационный размах (ΔX), индекс вегетативного равновесия (ИВР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), вегетативный показатель ритма (ВПР), индекс напряжения (ИН), стандартное отклонение интервалов RR (SDNN, мс), гуморально-метаболический (Very Low Frequency – VLF), барорефлекторный (Low Frequency – LF) и вагоинсулярный компоненты спектра (High Frequency – HF), общая мощность спектра (Total), среднеквадратичное различие между длительностью соседних интервалов RR (RMSSD), доля соседних синусовых интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс (pNN50).

Доплерометрию кровотока в сосудах осуществляли трансабдоминально конвексным УЗ-датчиком с частотой 5,0 МГц на УЗ-сканере My Lab 15 фирмы ESAOTE S.p.A. Нарушение кровотока оценивали по стандарту кривых скоростей кровотока [13].

При доплерографии определяли соотношение между максимальной систолической скоростью кровотока (МССК), отражающей сократительную функцию сердца и эластичность стенок сосуда, и конечной диастолической скоростью кровотока (КДСК), которая зависит от степени сопротивления периферического сосудистого русла.

Вычисляли индексы сосудистого сопротивления (ИСС): систоло-диастолическое соотношение (СДО) и индекс резистентности (ИР) – по формулам:

$$\text{СДО} = \frac{\text{МССК}}{\text{КДСК}}, \quad \text{ИР} = \frac{\text{МССК} - \text{КДСК}}{\text{МССК}}.$$

Математическую обработку данных производили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Office, Excel 2007 и Statistica 8.

Для изучения взаимосвязи различных переменных использовали коэффициент корреляции Пирсона, представляющий собой меру линейной зависимости переменных. Значимость коэффициента корреляция оценивали по t-критерию Стьюдента с $k=n-2$ степенями свободы. Коэффициент корреляции считался статистически достоверным при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Активация симпатико-адреналовой системы является одним из кластеров метаболического синдрома. Нами изучены показатели функциональной активности ВНС по данным кардиоинтервалографии (КИГ) (табл. 1).

У беременных с МС отмечено увеличение АМо на 14,8 % ($p<0,01$) и повышение ИН в 1,9 раза ($p<0,01$) относительно II группы. Данные изменения свидетельствуют о повышении общей напряженности адаптационных реакций, преобладании симпато-адреналовых механизмов над парасимпатическими и сохранении резерва нейрогуморального канала.

Анализ соотношения ведущих механизмов ВНС представлен в табл. 2.

Таблица 1

**Показатели функциональной активности ВНС по данным КИГ
(в положении лежа, исходный вегетативный тонус (ИВТ))**

Показатель	I группа (МС), n=85	II группа, n=37
Мо, с	0,61±0,02	0,63±0,03
АМо, %	54,74±3,46**	47,69±3,87
ΔХ, с	0,25±0,10	0,26±0,04
ИН, у.е.	366,11±100,11**	190,99±36,72

Примечание. ** – различия с группой сравнения достоверны при $p<0,01$.

Таблица 2

Интегральные показатели ВНС в режиме ИВТ

Показатель	I группа (МС), n=85	II группа, n=37
ИВР	425,62±119,08**	232,94±43,14
ВПР, у.е.	11,69±2,52**	7,59±1,18
ПАПР, у.е.	93,29±7,59*	78,50±8,40

Примечание. Различия с группой сравнения достоверны при: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

Коэффициент ИВР в исходном положении в I группе оказался выше на 82,7 % ($p < 0,01$). Выявлены корреляционные взаимосвязи между ИВР и АМо ($r=0,70$; $p < 0,05$), ИВР и ИН ($r=0,99$; $p < 0,05$), ИВР и ΔX ($r=-0,55$; $p < 0,05$).

ПАПР, характеризующий соотношение между активностью симпатического отдела и активностью нейрогуморального звена, в группе женщин с МС был выше, чем у женщин в группе сравнения, на 18,8 % ($p < 0,05$). Обнаружена корреляция ПАПР и ИВР ($r=0,66$; $p < 0,05$), ПАПР и АМо ($r=0,95$; $p < 0,05$), ПАПР и ИН ($r=0,75$; $p < 0,05$), ПАПР и ΔX ($r=-0,60$; $p < 0,05$).

Данная тенденция, проявляющаяся десинхронизацией нейрогуморальных и парасимпатических механизмов регуляции, характеризует большую экспрессивность симпатико-адреналовых механизмов, нежели физиологическую адаптацию.

ВПР в I группе оказался выше на 54,0 % относительно II группы ($p < 0,01$). При этом выявлена корреляционная связь между ВПР и АМо ($r=0,68$; $p < 0,05$), ВПР и ИН ($r=0,98$; $p < 0,01$), ВПР и ΔX ($r=-0,64$; $p < 0,05$), ВПР и ИВР ($r=0,97$; $p < 0,01$), что отражает активность центральных механизмов регуляции и снижение резервных возможностей адаптации. Адаптивные реакции у женщин с МС обеспечиваются состоянием напряжения, перенапряжением или срывом адаптации.

Изучение вегетативного гомеостаза показало, что нормотония как состояние относительного равновесия ВНС выявлена у 100 % женщин II группы. В I группе у каждой третьей (36,5 %) беременной обнаружена нормотония, у каждой второй (48,2 %) – симпатикотония (состояние высокого уровня напряжения регуляторных систем) и у каждой седьмой (15,3 %) – ваготония с преобладанием активности парасимпатического звена регуляции.

Для женщин I группы с симпатикотонией в сравнении с нормотониками характерно снижение Мо на 13,6 % ($p < 0,05$) и повышение АМо на 40,3 % ($p < 0,01$), что указывает на усиление активности нейрогуморальных, напряжение симпатико-адреналовых механизмов и подавление парасимпатических механизмов. Отмечено повышение ИН в 3,6 раза, свидетельствующее о значительном напряжении регуляторных систем и централизации управления сердечным ритмом.

При ваготонии ИН снижается в 2,5 раза ($p < 0,01$), что указывает на состояние низкого напряжения регуляторных систем и повышение активности автономного режима регуляции сердечного ритма.

Значения интегральных показателей исходного вегетативного тонуса у беременных представлены в табл. 3.

Таблица 3

Интегральные показатели исходного вегетативного тонуса

Показатель КИГ	I группа			II группа n=37
	Ваготоники n=13	Симпатикотоники n=41	Нормотоники n=31	
ИВР	85,34±21,33* ^Δ	691,84±219,05* ^Δ	216,24±18,64	232,94±43,14
ВПР, у.е.	3,79±1,03* ^Δ	17,60±4,54* ^Δ	7,19±0,7	7,59±1,18
ПАПР, у.е.	65,23±20,44	117,83±9,06* ^Δ	72,60±5,23	78,50±8,40

Примечание. * – достоверные различия с группой сравнения при $p < 0,001$; ^Δ – достоверные различия с нормотониками при $p < 0,001$.

У беременных I группы с ваготонией ИВР оказался в 2,5 раза ниже, чем у женщин с нормотонией ($p < 0,01$), что свидетельствует о повышении парасимпатического влияния; ВПР – в 1,9 раза ниже ($p < 0,01$), что отражает

смещение вегетативного баланса в вагальную сторону и усиление активности автономных механизмов регуляции.

При симпатикотонии преобладает симпатическое влияние: ИВР повышен в 3,2 раза

($p < 0,01$), ВПР – в 2,5 раза ($p < 0,01$), ПАПР – в 1,6 раза ($p < 0,01$) относительно нормотонии, что указывает на низкую активность автономных механизмов регуляции.

Высокочастотный анализ variability сердечного ритма представлен в табл. 4.

Таблица 4

Показатели variability сердечного ритма в режиме ИВТ

Показатель КИГ	I группа			II группа, n=37
	Ваготоники n=13	Симпатикотоники n=41	Нормотоники n=31	
SDNN, мс	81,87±21,55** ^{ΔΔΔ}	24,27±2,56*** ^{ΔΔΔ}	42,72±2,89	47,21±7,51
RMSSD, мс	64,92±35,76* ^Δ	10,32±2,17*** ^{ΔΔΔ}	20,28±3,87	21,28±4,67
HF, мс ²	288,69±270,58	28,27±21,74** ^{ΔΔ}	74,06±26,87	88,70±36,72
LF, мс ²	284,69±151,40	43,49±9,84*** ^{ΔΔΔ}	142,52±27,31	146,73±35,95
VLF, мс ²	648,31±178,69 ^{ΔΔ}	117,76±29,25*** ^{ΔΔΔ}	336,94±65,78	419,86±168,41
Total, мс ²	1221,77±458,87* ^{ΔΔ}	189,63±46,18*** ^{ΔΔΔ}	553,42± 92,81	655,22±197,98
pNN50, %	4,46±2,79	0,28±0,27* ^{ΔΔ}	2,53±1,43	2,32±1,72

Примечания: 1. Достоверные различия с группой сравнения при: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. 2. Достоверные различия с нормотониками при: ^Δ – $p < 0,05$; ^{ΔΔ} – $p < 0,01$; ^{ΔΔΔ} – $p < 0,001$.

В I группе при ваготонии происходит повышение SDNN в 1,7 раза ($p < 0,01$), RMSSD – в 3,1 раза ($p < 0,05$), VLF – в 1,9 раза ($p < 0,01$), что свидетельствует об усилении симпатического, парасимпатического, нейрогуморального влияния на активность синусового узла и отражает отсутствие резервов адаптации с включением кататоксической программы. Усиление вагусных влияний является признаком включения саморегуляции сердца.

У симпатикотоников показатель SDNN снижен в 2 раза ($p < 0,01$), RMSSD – в 2,1 раза ($p < 0,001$), HF – в 3,1 раза ($p < 0,01$), LF – в 3,4 раза ($p < 0,001$), VLF – в 3,6 раза ($p < 0,001$), что указывает на централизацию управления ритмом и характеризует низкую активность влияния вегетативного обеспечения на барорефлекторную регуляцию сердечного ритма.

На снижение комплекса парасимпатических и нейрогуморальных влияний указывает корреляционная зависимость между SDNN и RMSSD ($r=0,56$; $p < 0,05$), SDNN и HF ($r=0,65$; $p < 0,05$), SDNN и LF ($r=0,66$; $p < 0,05$), SDNN и VLF ($r=0,76$; $p < 0,05$), RMSSD и HF ($r=0,84$; $p < 0,05$), HF и LF ($r=0,80$; $p < 0,05$). Симпатикотония определяет эффективность механиз-

мов адаптации, отражает высокий уровень напряжения регуляторных систем и рассматривается как дизадаптация.

Выявлена зависимость показателей маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока от исходного состояния ВНС (табл. 5). У ваготоников в правой маточной артерии снижены показатели СДО на 13,3 % ($p < 0,05$) и ИП на 14,0 % ($p < 0,05$); в артерии пуповины – на 11,1 % ($p < 0,01$) и 7,6 % ($p < 0,05$), в аорте плода – на 28,4 % ($p < 0,01$) и 6,3 % ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с нормотониками I группы.

При нормотонии СДО в средней мозговой артерии плода выше на 23,1 % ($p < 0,01$), при симпатикотонии – ниже на 16,0 % ($p < 0,05$); ИН – на 5,0 % ($p < 0,05$). При ваготонии выявлена корреляция между Мо и СДО, Мо и ИН ($r=0,87$; $p < 0,05$); при симпатикотонии – между ΔX и ИП ($r=0,62$; $p < 0,05$), SDNN и ИП ($r=0,61$; $p < 0,05$), ΔX и СДО ($r=0,57$; $p < 0,05$), SDNN и СДО ($r=0,62$; $p < 0,05$), что свидетельствует о выраженном напряжении регуляторных систем относительно маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока.

Таблица 5

Показатели маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока

Группа	СДО			ИР		
	маточная артерия	пуповинная артерия	аорта плода	маточная артерия	пуповинная артерия	аорта плода
I группа						
Ваготония, n=13	1,78±0,27 _{Δο}	2,34±0,21 ^{*ΔΔο}	5,06±0,56 ^{**ΔΔοο}	0,43±0,08 _{Δο}	0,57±0,04 ^{*ΔΔο}	0,79±0,03 ^{**ΔΔοο}
Симпатикотония, n=41	2,32±0,59	2,50±0,16 ^Δ	6,47±0,54	0,49±0,07	0,60±0,02 ^Δ	0,84±0,01
Нормотония, n=31	2,05±0,22	2,63±0,13 [*]	7,07±1,31	0,50±0,05	0,62±0,02 [*]	0,85±0,02
II группа						
Нормотония, n=37	1,98±0,23	2,49±0,12	6,18±0,75	0,47±0,05	0,59±0,02	0,82±0,02

Примечания: 1. Достоверные различия с группой сравнения при: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. 2. Достоверные различия с нормотониками при: ^Δ – $p < 0,05$; ^{ΔΔ} – $p < 0,01$. 3. Достоверные различия с симпатикотониками при: ^ο – $p < 0,05$; ^{οο} – $p < 0,01$.

При длительном гипердаптивном состоянии прогрессируют нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотоков, что расценивается как неблагоприятный фактор, а гиподаптивное состояние проявляется в наиболее выраженном изменении гемодинамики [8].

Таким образом, нарушение вегетативного обеспечения при развитии МС изменяет функционирование адаптивных программ и отрицательно влияет на маточно-плацентарный и фетоплацентарный кровоток. Истощение ресурсов адаптации формирует дезадаптацию женщин к процессу гестации и прогнозирует риск неблагоприятного исхода беременности, в частности развитие преэклампсии.

При МС и ПЭ имеются некоторые особенности: раннее начало преэклампсии – 32,8±1,0 нед. ($p < 0,01$), причем в 2 раза чаще – до 30 нед. (28,8±0,6 нед.) ($p < 0,05$); во II группе преэклампсия начинает развиваться в 34,7±1,1 нед. При раннем начале преэклампсии наблюдается изменение ангиогенеза и повышается риск метаболических нарушений [10]. Причем формируются два пусковых механизма синдрома дезадаптации: диффузионно-перфузионная недостаточность маточно-плацентарного кровотока и кардиореспираторные расстройства.

При ваготонии отмечена низкая прибавка массы тела в период беременности – 3,67±1,56 кг ($p < 0,001$) относительно II группы (14,42±0,72 кг). При симпатикотонии прибавка массы тела составила 10,94±0,9 кг ($p < 0,05$).

В I группе отмечена корреляция ИВР и родоразрешения через естественные родовые пути ($r = -0,65$; $p < 0,05$). При МС увеличивается частота оперативного родоразрешения в 2,1 раза, в т.ч. в 3,4 раза по экстренным показаниям в связи с дистресс-синдромом плода и аномалиями родовой деятельности. В частности, при ваготонии частота кесарева сечения составила 84,6±10,0 % ($p < 0,001$), при симпатикотонии – 39,0±7,6 % ($p < 0,05$) относительно нормотонии (16,1±0,6 %).

Преэклампсия в сочетании с МС рассматривается как синдром дезадаптации организма к процессу гестации. Так, при нормотонии в I группе в 4,8 раза увеличена частота встречаемости АГ (38,7±17,1 %, $p < 0,05$) относительно нормотонии II группы (8,1±6,4 %). Выявлена корреляция ИН и АГ ($r = 0,51$; $p < 0,05$), ПАПР и АГ ($r = 0,52$; $p < 0,05$). При ваготонии частота АГ увеличена в 3,8 раза (30,8±12,8 %, $p < 0,05$) относительно нормотонии I группы. Выявлена корреляция АМо и АГ ($r = 0,53$; $p < 0,05$).

Частота АГ при симпатикотонии возросла в 7,5 раза ($60,9 \pm 14,9$ %; $p < 0,001$). Симпатикотония является патофизиологическим механизмом развития АГ вследствие усиления секреции норадреналина [6]. Развитие преэклампсии на фоне АГ рассматривается как истощение регуляторных систем.

При развитии преэклампсии вегетативная реактивность смещается в сторону преобладания симпатического отдела ВНС по данным показателей АМо, ПАПР, ВПР [5].

Дизадаптационный синдром при МС и ПЭ повышает риск формирования нарушений фетоплацентарного кровообращения и гипоксических осложнений у новорожденных [3]. Нами зафиксировано повышение СДО в аорте плода у 62,4 % женщин, у 36,5 % плодов изменения аортального кровотока сочетались с изменениями пуповинного кровотока. Снижение адренергической регуляции плацентарной гемодинамики является патогенетическим фактором повышенной чувствительности плода к гипоксии.

Выявлен диссонанс между неадекватным реагированием механизмов адаптации и качеством антенатальной жизни плода и новорожденного. Дезадаптационный синдром у матерей при МС определяет высокую частоту перинатальных поражений ЦНС гипоксически-ишемического генеза. В состоянии асфиксии при ваготонии родилось 46,2 % ($p < 0,05$) новорожденных, при симпатикотонии – 17,1 % ($p < 0,05$), при нормотонии – 6,5 %. При симпатикотонии матери отмечено обвитие пуповины вокруг шеи и туловища у детей в 51,2 % случаев ($p < 0,01$), при ваготонии – в 30,8 % ($p < 0,05$) относительно II группы (24,3 %).

Для новорожденных, рожденных от матерей с симпатикотонией, характерно истощение энергообеспечения, проявляющееся недоношенностью в сочетании с обвитием пуповины и синдромом угнетения ЦНС. Ваготония как гиподаaptивное состояние матери сопровождается асфиксией, церебральной ишемией, синдромом угнетения ЦНС. Данная ситуация диктует необходимость перевода детей на второй этап выхаживания: при ваготонии – в 15,4 % случаев ($p < 0,05$), при симпатикотонии – в 9,8 %.

Заключение. Определены главные факторы развития ПЭ: генетические, иммунологические и др. (АГ, ожирение, сахарный диабет). Но патофизиология мультисистемных расстройств при МС и ПЭ до сих пор вызывает дискуссии, а критерии, определяющие эти осложнения, за последние десятилетия не изменились. Материнский риск у женщин с МС и ПЭ связан с пролонгированием беременности, а плодовой риск – с индуцированием преждевременных родов. Ключ к решению данной проблемы – скрининг женщин с высоким риском развития ПЭ.

Показана интегрирующая роль вегетативной нервной системы в реализации механизмов адаптации к гестационному периоду при МС и ПЭ. При МС и ПЭ вегетативное равновесие механизмов адаптации (нормотония) обнаружено в 36,5 % случаев, симпатикотония – в 48,2 %, ваготония – в 15,3 %.

Выявлено преобладание симпато-адреналовых и десинхронизация нейрогуморальных и парасимпатических механизмов регуляции.

При проведении высокочастотного анализа вариабельности сердечного ритма при нормотонии отмечено напряжение адаптационных механизмов; при симпатикотонии – перенапряжение и дефицит резервов адаптации; при ваготонии – срыв адаптационных механизмов и отсутствие резервов адаптации.

Показано, что выявленная гиперактивность симпатической нервной системы предопределяет патогенетический механизм развития как МС, так и ПЭ.

Преобладание выраженных симпатикотонических реакций является неблагоприятным прогностическим признаком степени тяжести преэклампсии.

Изменения вегетативных процессов в материнском организме влияют на маточно-плацентарный и сопряженный с ним плодово-плацентарный кровотоки: при ваготонии и симпатикотонии снижены показатели СДО и ИР в маточной артерии, артерии пуповины и аорте плода.

Нарушение вегетативного обеспечения организма при МС и ПЭ характеризуется перенапряжением адаптации и проявляется гиперсимпатикотонией. Гиперсимпатикотония ассоциируется с высокой частотой акушер-

ской патологии: нарастанием признаков внутриутробного страдания плода, перинатальными поражениями ЦНС, плацентарной недостаточностью.

Напряженность адаптивных реакций, снижение активности парасимпатического отдела и гуморальных механизмов регуляции рассматриваются как дизадаптация.

Снижение активности симпатoadренальной системы и увеличение парасимпатического и гуморального влияния отражают включение кататоксической программы, истощение резервов адаптации и расцениваются как дизадаптация, что существенно влияет и на качество антенатальной жизни плода. При этом в 7 раз возрастает частота встре-

чаемости среди новорожденных асфиксии относительно женщин с нормотонией, что диктует необходимость перевода детей на второй этап выхаживания.

Итак, при МС и преэклампсии встречаются два варианта вегетативного гомеостаза: симпатикотония, которая определяет высокий уровень напряжения регуляторных систем, – дизадаптация, и ваготония с включением кататоксической программы и отсутствием резервов адаптации – дизадаптация.

Истощение ресурсов адаптации прогнозирует риск неблагоприятного исхода беременности, изменения ангиогенеза и прогрессирование метаболических нарушений.

Литература

1. Кан Н.И., Потатуркина-Нестерова Н.И., Николаева-Балл Д.Р., Ванина Л.Н., Нестеров А.С. Метаболический синдром: пути профилактики репродуктивных потерь: учебно-методическое пособие. Ульяновск; 2013. 92.
2. Сидельникова В.Н., Шмаков Р.Г. Механизмы адаптации и дизадаптации гемостаза при беременности. М.: Триада-Х; 2004. 192.
3. Макаров И.О. Влияние беременности на прогрессирование компонентов метаболического синдрома. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 5 (4): 20–26.
4. Серов В.Н. Метаболический синдром: гинекологические проблемы. Акушерство и гинекология. 2006; 6: 210–213.
5. Мохаммад Х.К. Дифференцированный подход к профилактике и лечению гестоза второй половины беременности на основании состояния вегетативной нервной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул; 2006. 22.
6. Lambert G.W. Stress and Its Role in Sympathetic Nervous. Curr. Hypertens Rep. 2011; 104: 135–148.
7. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е., Ванько Л.В., Милованов А.П., Шилина Н.М., Конь И.Я., Бурлеев В.А., Тумбаев И.В., Нецевская М.А. Преэклампсия: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 576.
8. Uzan J. Carbonnel M., Piconne O. Roland A., Ayoubi J.-M. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis and management. Vasc Health Risk Manag. 2011; 7: 467–474. Doi: 10.2147/VHRM.S 20181.
9. Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2002. 464.
10. Сидорова И.С. Акушерство: руководство для практикующих врачей. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2013. 1048.
11. Alberti K.G., Zimmet P.Z., Shaw I. MS – a new world-wide definition. A consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet. Med. 2006; 23: 469–480.
12. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных кардиографических систем: анализ «коротких» записей: методические рекомендации. Вестник аритмологии. 2001; 24: 65–87.
13. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы. М.: РеалТайм; 2007. 60.

PATHOPHYSIOLOGICAL ADAPTIVE FEATURES IN "MOTHER – FETUS" SYSTEM AT METABOLIC SYNDROME AND PREECLAMPSIA

N.I. Kan, D.R. Nikolaeva-Ball

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: kannina1947@mail.ru

The objective of the paper is to study adaptive mechanisms of "mother-fetus" system in patients with metabolic syndrome (MS) and preeclampsia.

Materials and Methods. Adaptive response was studied in 122 pregnant women with preeclampsia in the third trimester of pregnancy: 85 women had MS and preeclampsia, 37 women were with normal body weight and preeclampsia. WinHRV (St. Petersburg) was used to carry out cardiointervalogram analysis. Mode number (Mo), mode amplitude (AMo), range (ΔX) and their derivatives were analyzed. Frequency analysis was used to examine heart rate indices: RR (SDNN, ms), VLF (ms^2), LF (ms^2), HF (ms^2), Total (ms^2), RR (RMSSD, ms).

Doppler velocimetry of blood flow in vessels was carried out by convex ultrasound transducer (5.0 MHz) using ultrasonic scanner MyLab15 (ESAOTE S.p.A.).

Results. In women with MS and preeclampsia normotonia was diagnosed in 36.5 %, sympathicotonia – in 48.2 %, vagotonia – in 15.3 %. Indices of frequency analysis decreased in case of sympathicotonia: SDNN – 2 times, RMSSD – 2.1 times, HF – 3.1 times, LF – 3.4 times, VLF – 3.6 times, which indicated centralized cardiac rhythm management. Indices of frequency analysis increased in case of vagotonia: SDNN – 1.7 times, RMSSD – 3.1 times, VLF – 1.9 times, which indicated self-regulation of the heart.

Vagotonia influenced utero-placental and fetal-placental blood flow: in the right uterine artery SDR was 13.3 % lower, in fetal aorta it was 28.4 % lower. RI was reduced by 14 % and 6.3 % respectively.

Mother's vagotonia had the most harmful effect on the fetus and newborn. Children were born in asphyxia, with cerebral ischemia and CNS depression 5.7 times more often.

Conclusion. Two variants of autonomic homeostasis are possible at MS and preeclampsia: sympathicotonia, which indicates high level of tension of regulatory system (dysadaptation), and vagotonia with catatonia and lack of adaptation (maladaptation).

Depletion of adaptation is a predictive factor of adverse pregnancy outcome, changes in angiogenesis and metabolic disorder progression.

Keywords: adaptive response, metabolic syndrome, pregnancy, preeclampsia, "mother-fetus" system.

References

1. Kan N.I., Potaturkina-Nesterova N.I., Nikolaeva-Ball D.R., Vanina L.N., Nesterov A.S. *Metabolicheskiy sindrom: puti profilaktiki reproduktivnykh poter'* [Metabolic syndrome: prevention of miscarriages]: учебно-методическое пособие. Ульяновск; 2013. 92 (in Russian).
2. Sidel'nikova V.N., Shmakov R.G. *Mekhanizmy adaptatsii i dizadaptatsii gemostaza pri beremennosti* [Homeostasis adaptive and maladaptive mechanisms during pregnancy]. M.: Triada-Kh; 2004. 192 (in Russian).
3. Makarov I.O. *Vliyanie beremennosti na progressirovanie komponentov metabolicheskogo sindroma* [Effects of pregnancy on the progression of metabolic syndrome components]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2011; 5 (4): 20–26 (in Russian).
4. Serov V.N. *Metabolicheskiy sindrom: ginekologicheskie problemy* [Metabolic syndrome: gynecologic problems]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2006; 6: 210–213 (in Russian).
5. Mokhammad Kh.K. *Differentsirovannyi podkhod k profilaktike i lecheniyu gestoza vtoroy poloviny beremennosti na osnovanii sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy* [Individual treatment of gestosis prevention and management during the second half of pregnancy due to autonomic nervous system state]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Barnaul; 2006. 22 (in Russian).
6. Lambert G.W. *Stress and Its Role in Sympathetic Nervous*. *Curr. Hypertens. Rep.* 2011; 104: 135–148.
7. Sukhikh G.T., Murashko L.E., Van'ko L.V., Milovanov A.P., Shilina N.M., Kon' I.Ya., Burleev V.A., Tumbaev I.V., Netseevskaya M.A. *Preeklampsiya: rukovodstvo* (Preeclampsia: manual). Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 576 (in Russian).

8. Uzan J.M., Carbonnel, Piconne O., Roland A., Ayoubi J.-M. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis and management. *Vasc. Health Risk Manag.* 2011; 7: 467–474. Doi: 10.2147/VHRM.S20181.
9. Serov V.N., Markin S.A., Lubnin A.Yu. *Eklampsiya: rukovodstvo dlya vrachey* [Eclampsia: physician's manual]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2002. 464 (in Russian).
10. Sidorova I.S. *Akusherstvo: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachey* [Obstetrics: physician's manual]. Moscow: OOO «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2013. 1048 (in Russian).
11. Alberti K.G., Zimmet P.Z., Shaw I. MS – a new world-wide definition. A consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet. Med.* 2006; 23: 469–480.
12. Baevskiy R.M. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh kardiograficheskikh sistem: analiz «korotkikh» zapisey: metodicheskie rekomendatsii [Heart rate variability analysis while using various cardiographic systems: analysis of “short” records: guideline]. *Vestnik aritmologii.* 2001; 24: 65–87 (in Russian).
13. Medvedev M.V., Altyunnik N.A. *Ul'trazvukovaya fetometriya: spravochnye tablitsy i nomogrammy* [Ultrasound fetometry: reference tables and nomograms]. Moscow: RealTaym; 2007. 60 (in Russian).