

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ И РЕПРОДУКЦИИ ПОПУЛЯЦИИ ЖИТЕЛЕЙ СУБАРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА

А. Д. Попов, Е. Е. Чёрная, А. Э. Каспарова, Т. В. Зуевская, Т. Н. Соколова

Цель исследования – определить взаимосвязи, сопряжение процессов адаптации и репродукции молодой популяции жителей субарктического региона, перспективы клинической модели адаптационной медицины. Были исследованы: 280 беременных и их новорожденные при физиологическом течении гестации (I группа); 297 пациенток с избытком и дефицитом массы тела (II-1 и II-2 подгруппы); 107 женщин контрольной группы (II-3 подгруппа), а также проведен анализ медицинских документов 8 родильниц, погибших за 5 лет в акушерских стационарах автономного округа. В проспективном и ретроспективном исследованиях изучены клинические показатели и вариабельность сердечного ритма, адаптационный потенциал по формуле Р. М. Баевского, нейровегетативный статус – по методике С. А. Клещенко и А. Н. Флейшмана, типы адаптивных реакций по методике Л. Х. Гаркави и соавт. Констатированы сопряжение, значительное напряжение и пограничные состояния механизмов адаптации, метаболические нарушения у женщин субарктического региона, беременных с измененной массой тела. Патогенетические механизмы указанных процессов эквивалентны клинической модели «болезней адаптации».

Ключевые слова: адаптация, репродукция, гестационные осложнения, «болезни адаптации».

ВВЕДЕНИЕ

Неинфекционная заболеваемость, «болезни адаптации» – актуальная медико-социальная проблема экономически развитых стран. Освоение северных территорий Российской Федерации сопровождается беспрецедентной миграцией населения, причем адаптация популяции к арктическим условиям происходит на фоне длительного напряжения и истощения приспособительных механизмов, сопровождается нейровегетативными, морфофункциональными и метаболическими расстройствами, дисбиотическими состояниями [1–2]. Гестационные осложнения (преэклампсия, гестационный сахарный диабет, острая жировая дистрофия печени беременных, от-

слойка плаценты, неудачи искусственного оплодотворения, выкидыши), гинекологические заболевания (синдром склерополикистозных яичников, хроническая апоплексия яичников, эндометриоз) в совокупности формируют высокие онтогенетические риски «болезней адаптации»: сахарного диабета второго типа, метаболического синдрома, гипертонической болезни, острых сосудистых нарушений [3–4]. Персонализированный прогноз и эффективная ранняя профилактика указанных заболеваний приобретают первостепенное значение [5–7]. В связи с изложенным рассмотрена прогностическая модель гестационной адаптации как стресс-теста у женщин-мигран-

BIOMEDICAL ASPECTS OF ADAPTATION AND REPRODUCTION OF POPULATION IN THE SUBARCTIC REGION

A. D. Popov, E. E. Chernaya, A. E. Kasparova, T. V. Zuevskaya, T. N. Sokolova

The purpose of the study is to determine the correlation and conjugation of the adaptation processes and reproduction of the young population of the subarctic region and the prospects for the clinical model of adaptation medicine. We examined: 280 pregnant women and their newborns during the physiological course of gestation (I group); 297 female patients with excess and deficit weight (II-1 and II-2 subgroups) and 107 women of the control group (II-3 subgroup). An analysis of medical files of 8 puerperas, who died in obstetric hospitals of the region for the past 5 years, is also considered. In prospective and retrospective studies are analyzed: clinical parameters and heart rate variability, adaptive potential using the R. M. Bayevskiy formula, neurovegetative status using the method of S. A. Kleshchenogov and A. N. Fleishman, types of adaptive reactions using the method L. H. Garkavi et al. Conjugation, significant stress and borderline states of adaptation mechanisms, metabolic disorders in women of the subarctic region, the pregnant with altered body weight are reported. The pathogenetic mechanisms of these processes are equivalent to the clinical model of "adaptation diseases".

Keywords: acclimatization, reproduction, gestational complications, adaptation diseases.

тов субарктического региона, пациенток с ожирением и дефицитом массы тела в качестве предиктора «болезней адаптации» [8].

Цель работы – определить взаимосвязи, сопряжение процессов адаптации и репродукции молодой популяции жителей субарктического региона и перспективы клинической модели адаптационной медицины.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены три группы беременных женщин: 280 беременных мигрантов, исконных жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и Пермского края с нормальной массой тела (I группа); 297 пациенток с измененной массой тела (II-1; II-2 подгруппы) и 107 женщин контрольной группы (II-3 подгруппа). В исследование дополнительно включен анализ медицинских документов 8 родильниц, из категории материнских потерь за 5 лет.

280 беременных и их новорожденных при физиологическом течении были разделены на две подгруппы: основная (210 человек), которая представлена жительницами субарктического региона (I-1 подгруппа), и подгруппа сравнения (70 человек) – с исконными жительницами Среднего Предуралья (I-2 подгруппа). В основной подгруппе проведено разделение с учетом длительности нахождения в северных условиях: некоренное население Среднего Приобья (70 человек), родившиеся во 2-4 поколениях (I-1а подгруппа); мигранты, проживающие от 4,9 до 10 лет (70 человек) (I-1б подгруппа); мигранты, проживающие от 11 до 16 лет (70 человек) (I-1в подгруппа). Диапазон возраста беременных соответствовал первому среднему возрасту и составил от 23 до 32 лет.

Из 297 пациенток с измененной массой тела (проспективное исследование – у 244 женщин, ретроспективный анализ – у 53 беременных) 154 имели избыточную массу тела с индексом массы тела ИМТ = $31,12 \pm 0,40$ кг/м² (II-1 подгруппа) и 90 – дефицит массы тела ИМТ = $18,96 \pm 0,12$ кг/м² (II-2 подгруппа). У 107 беременных контрольной группы (II-3 группа) (из них у 36 пациенток проводилось проспективное, у 71 – ретроспективное исследование) ИМТ составил $22,37 \pm 0,13$ кг/м².

Однородность групп достигалась за счет их одновременного формирования в одной и той же популяции, проживающей на определенной территории и сходства по ряду параметров (возраст, рост, паритет), за исключением проявлений заболевания (измененная масса тела, вегетативная дистония, преходящие расстройства репродуктивной функции) с учетом критериев включения и исключения.

Исследования выполнялись на базе медицинских организаций при соблюдении этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). От всех обследуемых лиц было получено добровольное информированное согласие на участие в комплексном исследовании.

Результаты показателей периферической крови, артериального давления (АД), электрокардиографического исследования, антропометрических данных новорожденных получены путем ретроспективного анализа медицинских документов: индивидуальной карты беременной и родильницы (форма 111/у), истории родов (форма 096/у), истории развития новоро-

жденного (форма п 097/у). Исследование антропометрических данных проводилось в соответствии с классификацией ВОЗ методом расчета ИМТ по формуле $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м})$. Антропометрические измерения и вычисления осуществлялись в сроке 9–12 недель, 20 недель, 34–36 недель беременности. Адаптационный потенциал рассчитывали по формуле Р. М. Баевского в баллах:

$АП = 0,011 \times ЧП + 0,014 \times САД + 0,008 \times ДАД + 0,014 \times В + 0,009 \times МТ - 0,009 \times Р - 0,27$, где: АП – адаптационный потенциал; ЧП – частота пульса; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; В – возраст; МТ – масса тела; Р – рост. Удовлетворительный уровень адаптации – до 2,59 баллов; напряжение адаптационных механизмов – от 2,60 до 3,09 баллов; неудовлетворительный уровень адаптации – от 3,10 до 3,49 баллов; срыв адаптации – от 3,50 баллов и выше [9].

Исследование variability сердечного ритма осуществлялось по протоколу коротких записей. Для работы использован аппаратно-программный комплекс «Полиспектр-8» (ООО «Нейрософт», г. Иваново), оценка нейровегетативного статуса беременных – по запатентованной методике С. А. Клещенко и А. Н. Флейшмана. Величина суммарного показателя variability (СПВ) в пределах 2,40–2,70 усл. ед. характеризует оптимальный энергетический тип variability ритма сердца (ВРС). Спектры ВРС с уровнями СПВ более 2,70 и менее 2,40 усл. ед. относятся соответственно к высокоэнергетическим либо низкоэнергетическим (депрессивным). На сбалансированный вариант ВРС указывает значение вагосимпатического индекса (ВСИ) в оптимальных пределах 0,35–0,70 усл. ед. Отклонение значений ВСИ от оптимальных указывает на несбалансированный вариант ВРС с преобладанием колебаний различной частоты. Вегетативный баланс оценивали при помощи индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF; отношение мощности волн низкой и высокой частот). Величина показателя менее 0,7 усл. ед. указывает на преобладание парасимпатического тонуса. Значение от 0,7 до 1,1 усл. ед. соответствует нормотонии. На преобладание тонуса симпатической регуляции указывает значение более 1,1 усл. ед. Оценка вегетативной реактивности проводилась по соотношению индекса напряжения (ИН) после ортопробы к ИН в покое. При исходной ваготонии реактивность расценивалась как нормальная, при увеличении ИН2 по сравнению с ИН1 в один-три раза при исходной симпатикотонии – от 0,7 до 1,5. Оценка вегетативной реактивности при исходной нормотонии осуществлялась в зависимости от исходных показателей ИН1. При ИН1 от 30 до 60 усл. ед. показатели вегетативной реактивности приближаются к таковым, которые характерны для ваготонии, при ИН1 от 60 до 90 усл. ед. – симпатикотонии. При значении отношения ИН2/ИН1 выше указанных нормативов реактивность определялась как гиперсимпатикотоническая, ниже – асимпатикотоническая [9].

Гематологические биохимические исследования проводились стандартными методиками в регламентированные сроки гестации. Тип адаптивных реакций определяли по методике Л. Х. Гаркави и соавт. [10].

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 10. Репрезентативность исследования основывалась на непредна-

меренном отборе при помощи таблицы случайных чисел. Нормальное распределение выборки определили с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для оценки номинальных данных в двух несвязанных выборках использовали критерий хи-квадрат Пирсона. При выявлении статистически значимых различий проводили попарные сравнения при помощи критерия Мак – Немара. Гипотеза об отсутствии отличий отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$. Для выявления связей между показателями использован коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Для сравнения групп и исследования связей использовались непараметрические методы (тест Манна – Уитни для сравнения двух независимых выборок). Для трех и более несвязанных групп использован критерий Краскела – Уоллиса, гипотеза об отсутствии отличий отвергалась при уровне значимости $p < 0,001$ при сравнении в четырех группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши представления о механизмах адаптации к беременности в условиях хронического заболевания и субарктических широт базируются на концепции функциональных систем академика П. К. Анохина [11].

Анализ параметров сердечно-сосудистой системы беременных (рис. 1), проживающих в условиях Среднего Приобья и Предуралья выявил, что показатели САД, ДАД, ЧСС в первом триместре у жительниц субарктического региона были статистически

значительно выше, чем у жительниц Предуралья ($p = 0,0001$). Динамика их изменений от первого ко второму триместру соответствовала физиологическому течению беременности во всех группах. К третьему триместру по отношению к первому выявлено статистически значимое повышение САД в группе жительниц Предуралья на 5 мм рт. Ст. ($p = 0,035$) и в группе некоренного населения Среднего Приобья без учета длительности проживания на 4 мм рт. ст. ($p = 0,0001$), что соответствует физиологическому диапазону для данного срока беременности и определяется сменой доминантных состояний (гестационная – родовая), тогда как в группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и мигрантов, проживающих в условиях Севера от 11 до 16 лет, статистически значимых изменений САД от второго к третьему триместру выявлено не было ($p = 0,062$).

Анализ показателей variability сердечного ритма в третьем триместре беременности (37–41 неделя) позволил выявить ряд особенностей. В группе жительниц Среднего Приобья стандартное отклонение всех кардиоинтервалов (SDNN, мс) в 1,7 раза, квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между смежными кардиоинтервалами (RMSSD, мс) в 4 раза выше, чем в группе жительниц Предуралья ($p = 0,01$). В группе некоренного населения, проживающего до 4,9 лет в условиях Среднего Приобья, значения SDNN и RMSSD были ниже, чем в группах мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и от 11 до 16 лет ($p = 0,032$).

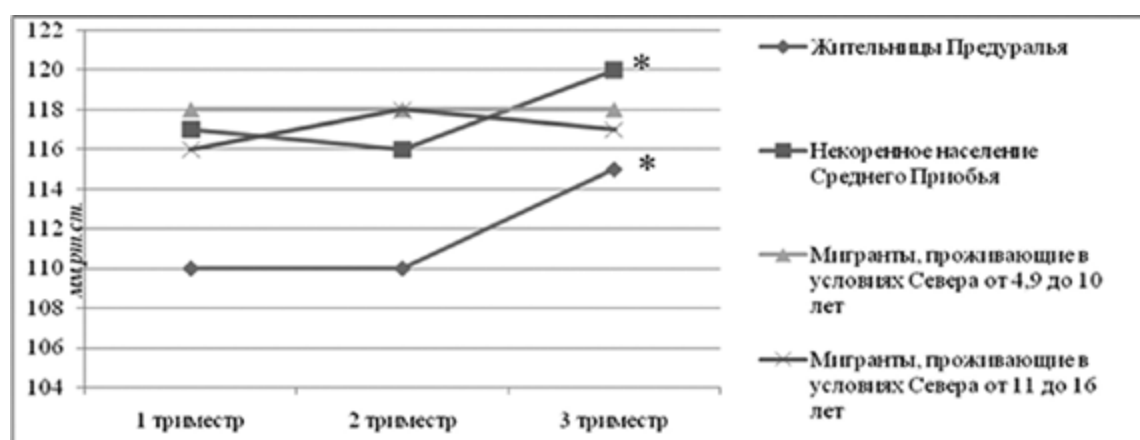


Рис. 1. Изменения САД в динамике гестации у исследуемых женщин сравниваемых групп. Различия статистически значимы при $p < 0,05^*$

Амплитуда моды (АМо), отражающая активность механизмов симпатической регуляции ВНС, у жительниц Предуралья накануне родов была в три раза выше, чем у жительниц Среднего Приобья ($p = 0,014$). Статистически значимых отличий АМо в группах жительниц Среднего Приобья выявлено не было ($p = 0,059$). В группах жительниц Среднего Приобья в сравнении с жительницами Предуралья значение показателя вариационного размаха (ВР) оказалось выше в 4,5 раза, что указывает на преобладание модулирующих парасимпатических влияний у некоренных жительниц округа ($p = 0,011$). При сравнении значений ВР внутри подгрупп жительниц Среднего Приобья не выявлено статистически значимой разницы ($p = 0,058$). Аналогичная закономерность выявлена при исследовании показателя индекса вегетативного равновесия (ИВР).

Выявлено статистически значимое уменьшение изначально сниженного значения суммарного показателя variability (СПВ) в сравнении с фоновой записью в группах мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и от 11 до 16 лет ($p = 0,0001$). В группе некоренного населения Среднего Приобья снижение СПВ было статистически незначимым ($p = 0,090$). В группе жительниц Предуралья изначально высокое значение СПВ после ортостатической пробы снизилось, что указывает на сбалансированный уровень реактивности ВНС ($p = 0,0001$) и определяет физиологический характер асимпатического типа реагирования на этапе сохранения беременности (гестационная доминанта).

При этом значение СПВ было статистически значимо выше у жительниц Предуралья (рис. 2), чем

у жительниц Среднего Приобья ($p = 0,032$). Сниженное значение СПВ у жительниц Среднего Приобья характеризует низкоэнергетический тип ВРС. Значение повышенного ВСИ при фоновом режиме записи в группе жительниц Среднего Приобья несколько снижается после проведения ортостатической пробы, однако не достигает сбалансированных значений ($p = 0,0001$). Высокое значение ВСИ указывает на преобладание высокочастотных колебаний спектра в общей спектральной мощности. В группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет, по сравнению

с группой некоренного населения Среднего Приобья показатель ВСИ был выше на 8 усл. ед. ($p = 0,025$). Сравнительный анализ ВСИ между группами мигрантов, проживающих в условиях Севера от 11 до 16 лет, мигрантами, проживающими в условиях Севера от 4,9 до 10 лет, и некоренным населением Среднего Приобья не выявил достоверных отличий ($p = 0,15$). В группе жительниц Предуралья после проведения ортостатической пробы выявлено статистически значимое снижение оптимального значения ВСИ на 0,17 усл. ед. ($p = 0,0001$).

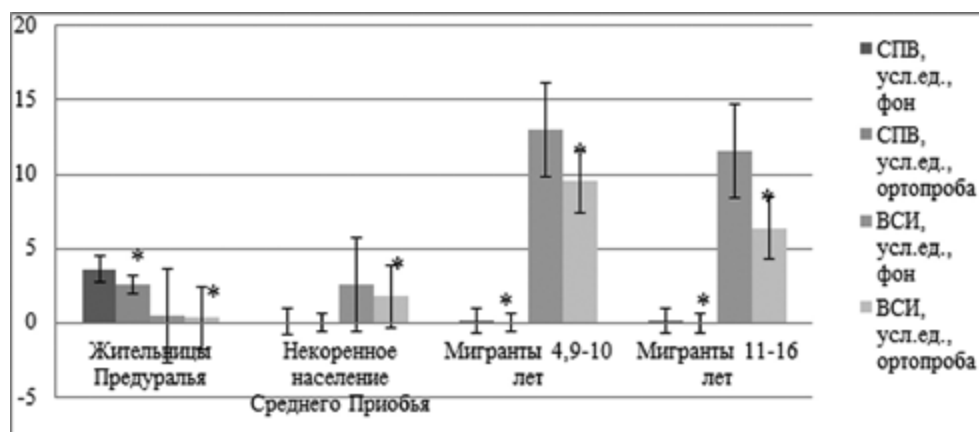


Рис. 2. Динамика спектральных показателей после ортостатической пробы у женщин сравниваемых групп

После ортостатической пробы в группе жительниц Среднего Приобья достоверных изменений логарифма спектра мощности волн низкой частоты 0,04–0,15 Гц (LgLF) в сравнении с жительницами Предуралья выявлено не было ($p = 0,11$). Обнаружено статистически значимое снижение логарифма спектра мощности волн высокой частоты 0,15–0,4 Гц (LgHF) после ортостатической пробы у женщин всех сравниваемых групп обоих регионов ($p = 0,0010$). Соотношение LF/HF статистически значимо изменилось только в группе жительниц Предуралья и некоренного населения Среднего Приобья ($p = 0,034$). Полученная динамика спектральных показателей ортостатической пробы указывает на низкую амплитуду их колебаний или отсутствие динамики их отклонений в сравнении с фоновой записью, что характерно для измененной реактивности спектра. При этом у жительниц Среднего Приобья сохраня-

ется преобладание парасимпатических влияний на сердечный ритм, наиболее выраженное у мигрантов со стажем жизни в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и от 11 до 16 лет.

Медианные значения адаптационного потенциала во всех сравниваемых группах (рис. 3) на всем протяжении беременности соответствовали удовлетворительному уровню адаптации и достоверно не отличались ($p > 0,05$). В группе жительниц Среднего Приобья доля женщин с оценкой потенциала, соответствующего напряжению адаптации, была выше, чем у жительниц Предуралья ($p = 0,001$) на всем протяжении беременности. Во втором триместре среди некоренного населения Среднего Приобья доля женщин с характеристикой «напряжение адаптации» была на 23–24 % достоверно выше, чем у мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и от 11 до 16 лет ($p = 0,01$).

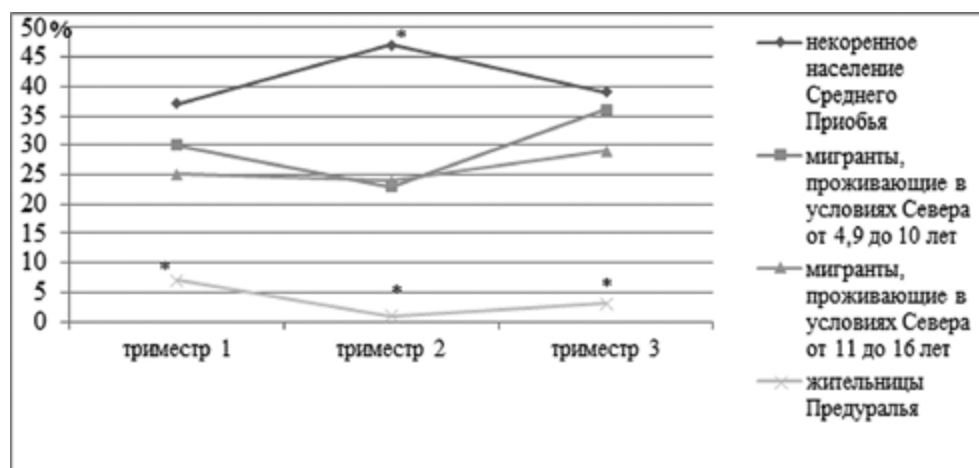


Рис. 3. Распределение адаптационного потенциала, соответствующего напряжению адаптации в сравниваемых группах

В процессе беременности зарегистрированы динамические изменения содержания глюкозы в периферической крови преимущественно в физиологическом диапазоне. Уровень глюкозы в первом триместре в крови был выше у жительниц Среднего Приобья в сравнении с жительницами Предуралья ($p = 0,0020$). К середине второго триместра обнаружено достоверное снижение уровня глюкозы (в популяционном диапазоне) в группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 11 до 16 лет, а также некоренного населения Среднего Приобья ($p = 0,010$).

Сравнительный анализ медианных значений ИМТ не показал значимых отличий во всех сравниваемых группах и составил $22\text{--}23 \text{ кг/м}^2$ ($p > 0,05$). Оценка распределения ИМТ выявила достоверные отличия у жительниц Среднего Приобья и Предуралья. Во всех группах жительниц Среднего Приобья выявлены отклонения массы тела либо в виде ожирения 1-й степени, либо дефицита массы тела. Доля женщин с ожирением 1-й степени в группе жительниц Среднего Приобья была достоверно выше, чем в группе жительниц Предуралья ($p = 0,041$). Более значительный диапазон отклонений ИМТ у жительниц субарктического региона является универсальным результатом популяционной адаптации в неблагоприятных природно-климатических условиях Севера [2].

Исследование антропометрических параметров новорожденных во всех исследуемых группах определило их физиологический характер для срока доношенной беременности, однако в группе жительниц Среднего Приобья масса новорожденных была на 205–305 граммов больше, а рост на 2–3 см выше, чем у новорожденных из группы жительниц Предуралья ($p = 0,030$ для обоих исследований).

Анализ антропометрических показателей пришедших жительниц Среднего Приобья и их новорожденных выявил прямые связи слабой силы между ИМТ женщин и параметрами массы и длины тела новорожденных в группе некоренного населения Среднего Приобья и мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет ($p < 0,05$).

Состояние адаптационных механизмов и метаболические показатели у пришедших беременных субарктического региона отличаются от аналогичных параметров оседлых жительниц Среднего Предуралья. Более высокие показатели АД и ЧСС у жительниц Среднего Приобья уже в первом триместре беременности, вероятно, определяют более значимое исходное напряжение приспособительных механизмов при формировании гестационной доминанты. Параметры вегетативного тонуса, реактивности и обеспечения физической деятельности у беременных субарктического региона имеют значительное модулирующее парасимпатическое влияние и преобладание низкоэнергетического типа ВРС, особенно выражены у мигрантов с северным стажем 4,9–10 лет и 11–16 лет. Присутствие более чем в четверти случаев напряжения адаптации у жительниц Среднего Приобья определяет более значимое ресурсное обеспечение, необходимое для поддержания гомеостаза, в то время как только каждая десятая жительница Предуралья имела аналогичные параметры. Антропометрические и метаболические показатели в динамике беременности свидетельствуют о формировании «северного» типа обмена веществ: значительный диапазон отклонений ИМТ; смещенные параметры углеводного обмена:

уровень глюкозы $4,2\text{--}4,3 \text{ ммоль/л}$, $p = 0,2$; отличие показателей новорожденных: массы тела $3\,450\text{--}3\,555 \text{ г}$, $p = 0,002$; длины тела $52\text{--}53 \text{ см}$, $p = 0,0001$ по сравнению с аналогичными параметрами матерей и детей Предуралья. Комплексная оценка физиологических показателей групп мигрантов субарктического региона свидетельствует о том, что физиологическая беременность протекает на фоне длительного напряжения механизмов адаптации и возрастающих потребностей ресурсного обеспечения, энергодефицитного состояния, преимущественно однотипных «северных» метаболических реакций. Указанные процессы сопряжены и отражают также региональные особенности параметров «нормы беременности», определяют необходимость комплексных программ прекоцепционной подготовки и реабилитации.

При анализе показателей группы беременных с измененной массой тела (II-1 и II-2 подгруппы) абсолютное большинство родителей (87 %) пациенток с ожирением и дефицитом массы тела имели артериальную гипертензию, сочетавшуюся с атеросклерозом, ожирением, сахарным диабетом, депрессивными состояниями, что согласуется с ранее проведенными исследованиями [12].

Лица контрольной группы (II-3 группа) были гармонично сложены: размер А (окружность грудной клетки) морфограммы составил $77,39 \pm 0,24 \text{ см}$. Женщины с избытком массы тела (II-1 подгруппа) отличались тучностью, имели ИМТ $= 31,12 \pm 0,40 \text{ кг/м}^2$ ($p < 0,05$). Толщина подкожной жировой клетчатки была увеличена везде, но особенно в области верхних отделов туловища, шеи, передней брюшной стенки, что отразилось на характере морфограмм: увеличение размера А до $93,54 \pm 1,39 \text{ см}$ ($p < 0,05$). У беременных с дефицитом массы тела (II-2 подгруппа) выявлено несоответствие роста и массы тела: ИМТ составил $18,96 \pm 0,12 \text{ кг/кв. м}$ ($p < 0,05$); увеличение размера А до $82,26 \pm 0,69 \text{ см}$ ($p < 0,05$). У женщин основной клинической группы (II-1 и II-2 подгрупп), несмотря на полярные показатели ИМТ, выявлено перераспределение подкожной клетчатки и увеличение размера А, отражающие гипоталамическую природу («гипоталамический тип») изменений массы тела.

Беременность у женщин основных групп протекала с постоянной угрозой преждевременного прерывания, а с началом второго триместра у всех пациенток констатирована клиническая картина преэклампсии, преимущественно гипертензивной формы.

Анализ лабораторных показателей выявил параметры популяционной нормы липидного обмена в контрольной группе у 87 % обследованных и лишь у 17 % лиц с ожирением и 36 % с дефицитом массы ($p = 0,025$). Повышение уровня общего холестерина на 20 неделе гестации в группе с измененной массой тела (II-1 и II-2) составило $-6,21 \pm 0,13 \text{ ммоль/л}$ и $5,95 \pm 0,20 \text{ ммоль/л}$ соответственно, а в контрольной группе $-4,96 \pm 0,31 \text{ ммоль/л}$ ($p < 0,05$). Нарастание содержания липидов происходило за счет атерогенных фракций, о чем свидетельствуют высокие показатели коэффициента атерогенности в аналогичных подгруппах: $3,09 \pm 0,12$ и $2,98 \pm 0,26$, по сравнению с $2,02 \pm 0,23$ в контрольной группе ($p < 0,05$). У женщин с ожирением регистрировался 4 тип дислипидемии (75 %), 2 и 3 типы – у 25 %. У лиц с дефицитом массы тела соотношение 4-го типа со 2-м и 5-м типами составили 56 % и 44 %, что свидетельствует у них о более выраженных каче-

ственных изменениях липидного обмена. В контрольной группе выявлен только 4-й тип дислипидемии у 13 % женщин ($p = 0,025$). У беременных основных групп, независимо от массы тела, выявлены количественные и качественные изменения липидного обмена, причем более грубые у лиц с дефицитом веса.

Содержание глюкозы венозной крови в первом триместре во второй клинической группе и ее подгруппах составило $4,72 \pm 0,19$ ммоль/л, $4,55 \pm 0,18$ ммоль/л, по сравнению с $4,02 \pm 0,17$ ммоль/л в группе контроля ($p > 0,05$, $p < 0,05$). Транзиторная глюкозурия (при исключенном сахарном диабете) имела место только у беременных с измененной массой тела во 2 триместре, причем в первой подгруппе у 3 (3 %) человек, во второй – у 18 (12 %) человек. Статистически значимые более высокие показатели уровня глюкозы в крови в первом триместре, транзиторная глюкозурия и наследственная отягощенность по сахарному диабету у беременных второй основной группы отражают особенности метаболизма углеводов у лиц с ожирением и дефицитом массы тела.

Исследование вегетативного гомеостаза в контрольной группе выявило баланс симпатических и парасимпатических влияний, чередование процессов срочной и долговременной адаптации в соответствии с доминантными состояниями. Выявлено, что уровни катехоламинов и их предшественников в конце второго триместра у 15 беременных с нормальным ИМТ не отличались от параметров здоровых небеременных женщин, что свидетельствует о стабильности состояния и обычном напряжении механизмов адаптации. Величина среднего артериального давления (САД) составила в конце беременности – $85,7 \pm 1,01$ мм рт. ст. ($p < 0,001$; по сравнению с исходными показателями) и была наименьшей среди групп обследованных беременных. Содержание норадреналина (НА) оказалось в 6 раз выше, чем у здоровых беременных ($p < 0,001$). Отмечено 3-4-кратное увеличение диоксифенилаланина (ДОФА) у беременных с измененной массой тела, преобладание стрессовых реакций – 69 % (II-1 подгруппа) и 59 % (II-2 подгруппа), причем на фоне преэклампсии имелся их рост к третьему триместру: 77 % (II-1 подгруппа) и 88 % (II-2 подгруппа) ($p = 0,025$). В контрольной группе (II-3 группа) у беременных преобладали реакции тренировки (Т) и активации (А).

Преобладание неинфекционной патологии («болезни адаптации») в структуре заболеваний населения экономически развитых стран сопровождается низкой смертностью и увеличением продолжительности жизни. Эти процессы происходят на фоне снижения рождаемости и репродуктивных потерь, причем структура последних существенно отличается в развитых и развивающихся странах. В странах с невысоким уровнем экономического развития материнская смертность формируется за счет кровотечений, преэклампсии, септических осложнений и аборт, то есть управляемых причин, в большей степени зависящих от медико-социальных условий и уровня жизни. В то же время в развитых странах материнские потери существенно ниже популяционного показателя и в структуре смертности преобладают так называемые неуправляемые причины. Подобные процессы регистрируются в ряде регионов РФ, в том числе и в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре.

Актуальность проблемы анализа неуправляемых причин материнской смертности дополняется отсут-

ствием методологической основы, так как не определены факторы, формирующие условия для развития и реализации патогенетических механизмов. Критерии «управляемости» и «неуправляемости», предотвратимости и, следовательно, предвидения и прогнозирования определяются совокупностью механизмов, реализующих тот или иной процесс. Универсальный характер механизмов адаптации не может не проявить себя при критических и экстремальных состояниях, более того, морфофункциональные особенности свидетельствуют о напряжении и истощении защитных систем организма и его способности адекватно реагировать на внешние и внутренние воздействия. Такие представления послужили методологической основой анализа материнских потерь от неуправляемых причин. Малочисленность группы и неполное присутствие системных параметров определили трудности статистической обработки, однако это не помешало достичь достаточной определенности и понимания патогенетических механизмов, определивших трагический исход.

Проведен анализ медицинских документов 8 родильниц, погибших за 5 лет в акушерских стационарах автономного округа от эмболических осложнений (2 – околоплодными водами, 1 – воздушная, 1 – тромбоемболия), анафилактического шока (1) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) вследствие разрыва врожденной аневризмы (3). Отбор и анализ медицинских документов проводился путем непрерывной выборки за 5 лет при наличии доказательных морфологических критериев, причем характер причины летального исхода позволил безусловно отнести эти потери к категории неуправляемых.

Доля нерожавших перво- и повторнобеременных составила 75 % (6 из 8).

Оценка анамнестических сведений соматического и акушерского статуса определила достаточную однородность клинических показателей в группе с эмболическими осложнениями: сахарный диабет и гипертоническая болезнь у ближайших родственников (100 %); дебют нейроэндокринных расстройств на втором десятилетии (100 %); расстройства менструальной функции (100 %); хронические воспалительные заболевания, в том числе рецидивирующие урогенитальные инфекции (100 %); невынашивание беременности (100 %); недостаточность соединительной ткани (по клиническим данным) (100 %); ожирение (ИМТ от 26,3 до 49,4 кг/м²), распределение подкожной клетчатки, не соответствующее гендерной принадлежности: верхний, андронидный тип (100 %); гипертоническая болезнь и нестабильное артериальное давление (75 %); нежеланная беременность (25 %); негативные психоэмоциональные реакции, письменные отказы от выполнения необходимых лечебных рекомендаций (100 %); преобладание в течение беременности и абсолютное доминирование в третьем триместре реакций острого и хронического стресса по классификации Л. Х. Гаркави (100 %); осложненное течение беременности: гипокINETический тип кровообращения с нарастающим периферическим сопротивлением, преэклампсия (100 %); многоводие (50 %); синусовая тахикардия, нарушение процессов реполяризации (100 %); метаболические изменения: прогрессирующая гипопроотеинемия, умеренная гипергликемия (75 %), тяжелая дислипидемия у 1 беременной только этой группы; гестационный сахарный диабет – у 3

(75 %); лимфопения (менее 20 %); наличие серозных и серозно-гнойных децидуитов (100 %), краевого прикрепления пуповины в половине исследованных плацент; антенатальная или интранатальная гибель плода (75 %) и диссоциированное развитие и гипотрофия плода (50 %); признаки функционального напряжения (100 %) и истощения (75 %) надпочечников при гистологическом исследовании органа у матери.

В отличие от пациенток с эмболическими осложнениями в группе с ОНМК и анафилаксией перинатальных потерь не было. ИМТ у рожениц этой группы находился в физиологическом диапазоне ($18,5-25,4 \text{ кг/м}^2$), равномерное распределение подкожной клетчатки, сопутствующая соматическая патология представлена хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, паразитарными инфекциями (описторхоз). Осложнения беременности характеризовались картиной умеренной преэклампсии (50 %) на фоне преобладания реакций тренировки и активации (лимфоциты – существенно более 20 %) и стабильных метаболических показателей (гипопротеинемия у одной беременной). Гистологическое исследование последов выявило признаки серозного хориоамнионита только у одной роженицы.

Таким образом, при анализе клинических параметров пациенток, погибших на завершающем этапе беременности при констатации неуправляемости причин летального исхода, выявлены две разнородные группы. В первой группе объективно выявлены клинические и морфо-функциональные особенности, свидетельствующие о длительном напряжении и истощении адаптационных механизмов, реализации воспалительного процесса плацентарной системы в результате восходящего или гематогенного инфицирования. На таком фоне рождение ребенка, сопровождающееся развитием распространенных и, очевидно, неизбежных процессов эмболизации сосудистого русла, при истощении систем, лимитирующих стрессовые и воспалительные реакции, определяет катастрофическое развитие событий.

Об аналогичной тенденции свидетельствует анализ показателей вегетативного гомеостаза у женщин с измененной массой тела и мертворождением. В третьем триместре у пациенток этой группы констатировано в покое пограничное состояние умеренной симпатикотонии и гиперсимпатикотонии: ЧП

$100,0 \pm 1,0/\text{мин}$, АМо $69,0 \pm 9,8 \%$, ВР $0,065 \pm 0,005 \text{ с}$, ИН $920,0 \pm 49,5 \text{ усл. ед.}$, вегетативная реактивность имела гиперсимпатикотоническую направленность: ЧП $113,0 \pm 1,0$, АМо $97,5 \pm 0,5\%$, ВР $0,05 \pm 0,01 \text{ с}$, ИН $2181,5 \pm 562,1 \text{ усл. ед.}$, что значительно превышало средние показатели основной и группы сравнения ($p < 0,001$). В процессе лечения отмечено дальнейшее нарастание ИН в покое до $1302,0 \pm 258,6 \text{ усл. ед.}$, при сохранении гиперсимпатикотонической реактивности в ортопробе.

В связи с изложенным проведен анализ показателей ИН для прогноза вероятности перинатальных потерь у женщин с нейроэндокринными расстройствами в третьем триместре. Выявлено, что повышение ИН в покое до 800 усл. ед. и выше, в ортопробе – до 1600 усл. ед. при отсутствии изменений этого показателя в процессе лечения формирует высокую вероятность мертворождения (чувствительность этого теста составила 66,7 %, специфичность – 98,7 %).

Таким образом, методологический подход, включающий анализ параметров адаптации, позволяет достаточно обоснованно судить о факторах риска и прогнозе репродуктивных потерь, включая акушерские эмболические осложнения, и при реализации его в популяционных исследованиях сформировать принципы профилактики этих тяжелых состояний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Гестационная адаптация мигрантов субарктического региона, женщин с ожирением и дефицитом массы тела происходит за счет длительной и избыточной симпато-адреналовой активации, преобладания реакций стресса, что является фактором риска развития гипертензивных форм преэклампсии и репродуктивных потерь.
2. Длительная и чрезмерная симпато-адреналовая активация у беременных основных групп сопровождалась гестационными осложнениями и метаболическими нарушениями, патогенетические механизмы которых эквивалентны «болезням адаптации».
3. Выявленные закономерности позволяют дополнить модель персонализированной профилактики наиболее распространенных неинфекционных заболеваний, формировать программу реабилитации и превентивных мероприятий заблаговременно и целенаправленно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дильман В. М. Эндокринологическая онкология : рук. для врачей. Л. : Медицина, 1983. 408 с.
2. Хаснулин В. И. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3–11.
3. Shen H., Liu X., Chen Y. et al. Associations of lipid levels during gestation with hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus: a prospective longitudinal cohort study // BMJ Open. 2016. № 6. P. e013509. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013509.
4. Mu F., Rich-Edwards J., B.Rimm E. et al. Endometriosis and risk of coronary heart disease Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2016. P. 9.00-00. doi:10.1161/circoutcomes-115-002224.
5. Piepoli M. W., Hoes A., Agewall S. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // European Heart Journal. 2016. № 37. P. 2315–2381.
6. Ерина А. М., Ротарь О. П., Орлов А. В., и др. Предгипертензия и кардиометаболические факторы риска (по материалам исследования ЭССЕ-РФ) // Артериал. гипертензия. 2017. № 23 (3). С. 243–252.

7. Коваленко Л. В., Белова Е. А. Воздействие полифенольных корректоров на основные проявления метаболического синдрома в эксперименте // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. № 1. С. 13–16.
8. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М. : Нурохиа Medical LTD, 1993. 331 с.
9. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: новый взгляд на старую парадигму. Иваново : Нейро-софт, 2017. 516 с.
10. Гаркави Л. Х. Активационная терапия. Ростов-н/Д : Изд-во Ростов. ун-та, 2006. 256 с.
11. Анохин П. К. Избранные труды. Кибернетика функциональных систем. М. : Медицина, 1998. 400 с.
12. Добрынина И. Ю., Карпин В. А. Заболевание сахарным диабетом в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 1. С 51–55.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Попов Александр Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-образовательного центра Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: popad@rambler.ru.

Чёрная Екатерина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: voytik-katucha@mail.ru.

Каспарова Анжелика Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: anzkasparova@yandex.ru.

Зуевская Татьяна Валерьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: z-alnair@mail.ru.

Соколова Татьяна Николаевна – аспирант кафедры общей патологии и патологической физиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: socolchik1972@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Aleksandr D. Popov – Doctor of Science (Medicine), Professor, Leading Researcher, Research and Educational Center, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: popad@rambler.ru.

Ekaterina E. Chernaya – PhD (Medicine), Assistant Professor, Propaedeutics of Internal Diseases and Faculty Therapy Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: voytik-katucha@mail.ru.

Angelika E. Kasparova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: anzkasparova@yandex.ru.

Tatyana V. Zuevskaya – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Propaedeutics of Internal Diseases and Faculty Therapy Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: z-alnair@mail.ru.

Tatyana N. Sokolova – Postgraduate, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: socolchik1972@mail.ru.