

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
(краткое сообщение)

К.А. ХАДАРЦЕВА, Н.Н. ГРАНАТОВИЧ, Ю.В. КАРАСЕВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. В сообщении показана значимость синтоксических и кататоксических программ адаптации в догестационном прогнозе развития плацентарной недостаточности. Это и определило цель исследования. Проанализировано состояние антисвертывающих механизмов в 1, 7, 14 и 21-й дни менструального цикла у 87 женщин фертильного возраста. Установлена динамика роста антикоагуляционного потенциала крови. Предложен расчет индивидуального показателя динамики депрессии противосвертывающей системы. При его значениях $<0,4$ прогнозируется предрасположенность к плацентарной недостаточности. Разработанный показатель еще до беременности позволяет начать профилактическое лечение с модуляцией синтоксических программ адаптации.

Ключевые слова: синтоксические программы адаптации, противосвертывающая система крови, плацентарная недостаточность.

ADAPTATION MECHANISMS IN PLACENTAL INSUFFICIENCY (brief report)

K.A. KHADARTSEVA, N.N. GRANATOVICH, Yu.V. KARASEVA

Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. The report shows the importance of sintoxic and catatoxic adaptation programs to forecast the development of gestational placental insufficiency. It determined the research purpose. The authors analyzed the state of the anticoagulant mechanisms in the 1, 7, 14 and 21 days of the menstrual cycle in 87 women of child-bearing age. It was established growth dynamics of blood anticoagulation potential. The authors proposed a calculation of individual indicators of the dynamics of depression anticoagulation system. In terms its values of <0.4 , it is predicted susceptibility to placental insufficiency. The developed index before pregnancy allows to begin preventive treatment with modulation sintoxic adaptation programs.

Key words: sintoxic adaptation program, a blood anticoagulant system, placental insufficiency.

Введение. Известно, что программы адаптации по их физиологическим проявлениям подразделяются на синтоксические (СПА) и кататоксические (КПА) [1, 3, 5].

КПА поддерживаются: симпатическим отделом вегетативной нервной системы (катехоламинами); эндокринной системой – адренкортикотропным гормоном, кортизолом глюкокортикоидом, эндотелином; ферментами, пептидами, цитокинами, медиаторами, аминокислотами, липопротеидами – ангиотензином II, эритропозитином, липопротеидами низкой и очень низкой плотности, интерлейкинами – 1,4,6,10, лейкотриеном B_2 , простагландинами F_2 , D_2 , H_2 , лактадегидрогеназой, креатинфосфокиназой, дофамином, сурфактантом; форменными элементами крови – остеокластами, нейтрофильными лейкоцитами, Т-хелпер-2 клетками; микроэлементами – натрием, железом, медью, кальцием; системой гемокоагуляции – свертывающей системой крови; иммунной системой – иммуноактивацией; окислительными процессами – оксидантной системой.

СПА поддерживаются: парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы (ацетилхолином); эндокринной системой (соматолиберин, гормоном роста, тироксином, трийодтиронином, мелатонином, инсулином); ферментами, пептидами, цитокинами, медиаторами, аминокислотами, липопротеидами высокой плотности, оксидом азота, веществом P, вазоактивным интестинальным пептидом, серотонином, интерлейкинами-2,-12, лейкотриеном B_2 , простагландинами E_1 , E_2 , простаглицлином, предсердным натрийуретическим пептидом, γ -интерфероном, γ -амномасляной кислотой; форменными элементами крови – остеобластами, эозинофилами, Т-хелпер-1 клетками; микроэлементами – калий, магний, цинк, селен; системой гемокоагуляции – противосвертывающей системой крови; иммунной системой – иммуносупрессией; окислительными процессами – антиоксидантной системой крови [8, 9].

Из множества перечисленных компонентов адаптивных реакций для разработки способа догестационного прогноза предрасположенности к развитию плацентарной недостаточности выбран один из наиболее изученных и доступных для анализа: показатель гемокоагуляции. В наших предыдущих исследованиях он был одним из самых информативных [6].

Материал и методы исследования. Поскольку доказано, что антисвертывающие механизмы крови отражают неспецифические компоненты адаптации, то были изучены некоторые антикоагуляционные свойства крови в процессе менструального цикла путем анализа их в 1-й, 7-й, 14-й и 21-й дни менструального цикла (МЦ) у 87 здоровых женщин детородного возраста (18-26 лет).

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что существует устойчивая динамика роста антикоагулянтного потенциала крови. Наиболее низкое его значение отмечено в 1-й день цикла, в последующие дни отмечается практически линейное возрастание активности противосвертывающей системы крови на фоне устойчивого снижения активности антифибринолитических факторов. К 21 дню МЦ (или 3/4) указанные процессы выражены максимально. В период с 22 по 28 день МЦ (при продолжительности МЦ 28 дней) отмечается достаточно резкое снижение активности противосвертывающей системы крови и повышение активности антифибринолитических показателей крови. К окончанию МЦ значения показателей противосвертывающей и антифибринолитической систем крови имеют значения практически равные 1-ому дню данного МЦ. С наступлением очередной менструации процесс повторяется вновь.

Графическое подтверждение данных исследования отражено на рис. 1-3.

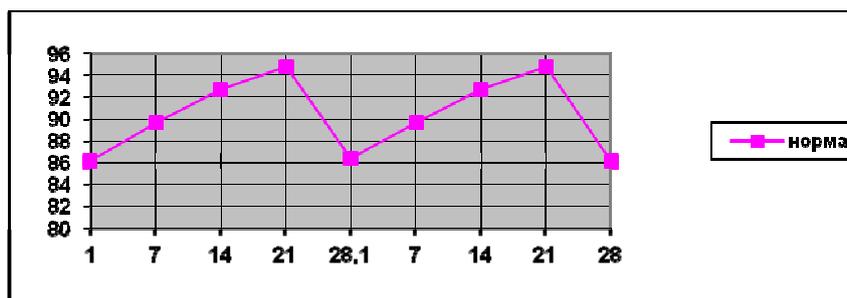


Рис. 1. Характер изменения активности антитромбина–III на протяжении двух последовательных МЦ (%)

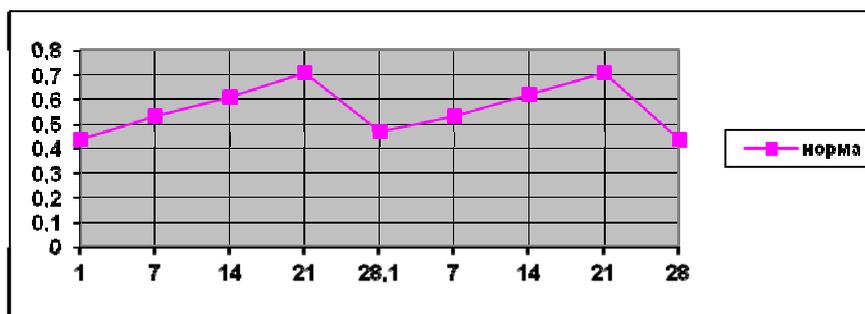


Рис. 2. Характер изменения концентрации гепарина на протяжении двух последовательных МЦ (Е/мл)

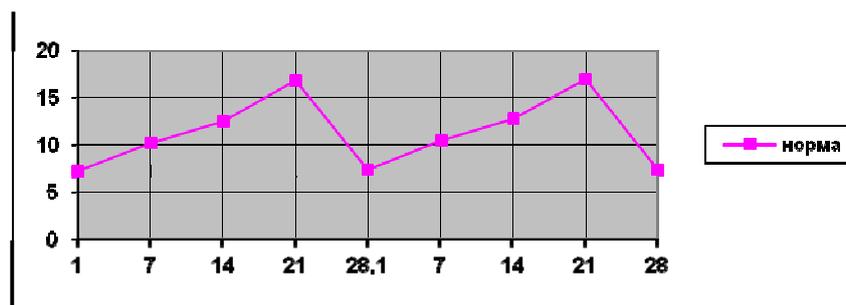


Рис. 3. Характер изменения активности плазмина на протяжении двух последовательных МЦ (мм²)

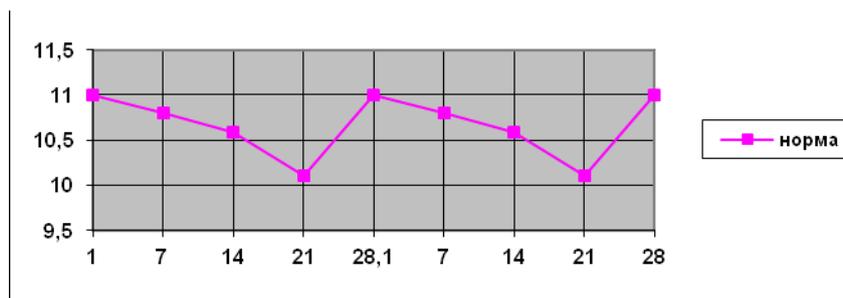


Рис. 4. Характер изменения концентрации фибриногена на протяжении двух последовательных МЦ (мкмоль/л)

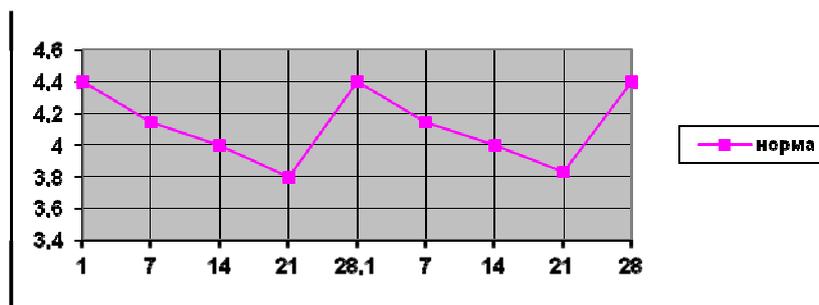


Рис. 5. Характер изменения концентрации α_2 - макроглобулина на протяжении двух последовательных МЦ (мкмоль/л)



Рис. 6. Характер изменения концентрации α_1 - антитрипсина на протяжении двух последовательных МЦ (мкмоль/л)

Установленный характер изменения указанных факторов обосновывает возможность проведения оценки антикоагуляционных свойств крови по ее заборам только в 1-й и 21-й (или 3/4) дни МЦ (принимая среднюю продолжительность нормального менструального цикла 28 дней). Кроме экспериментального подтверждения, теоретически это обосновывается тем, что в 1-й день цикла у женщины отмечается самый низкий уровень эстрогенов и прогестерона, а на 21-й день, в «фазу расцвета желтого тела», отмечается максимальный уровень прогестерона и достаточно высокий уровень эстрогенов («второй пик эстрогенов»). Отсутствие указанной динамики или ее вялый характер, а, следовательно, и низкий уровень адаптивных реакций на догестационном этапе, отсутствие их правильного гетерохронного доминирования, говорит о наличии дизадаптации женского организма, что при наступлении беременности может проявиться развитием патологии беременности, в том числе первичной плацентарной недостаточностью и невынашиванием беременности. Установленные закономерности позволяют предложить способ догестационного прогноза предрасположенности к развитию плацентарной недостаточности у женщин, планирующих беременность, основанный на вычислении индивидуальных количественных показателей адаптационной возможности организма

Предлагаемый патентованный способ осуществляется следующим образом: у женщины, планирующей беременность, в 1-й и 21-й дни МЦ осуществляется забор крови из локтевой вены. Затем по результатам проведенных анализов рассчитывается индивидуальный показатель динамики депрессии противосвертывающей системы крови (ип_{длпс}) в течение менструального цикла по зависимости:

$$\text{ИП}_{\text{ДДПС}} = \frac{C_{\Gamma}^1 + A_{\text{АТ-III}}^1 + A_{\text{II}}^1}{C_{\Phi}^1 + C_{\alpha_2\text{-МГ}}^1 + C_{\alpha_1\text{-АТ}}^1} - \frac{C_{\Gamma} + A_{\text{АТ-III}} + A_{\text{II}}}{C_{\Phi} + C_{\alpha_2\text{-МГ}} + C_{\alpha_1\text{-АТ}}},$$

где относительные величины C_{Γ}^1 и C_{Γ} – концентрации гепарина, $A_{\text{АТ-III}}^1$ и $A_{\text{АТ-III}}$ – активности антитромбина-III, A_{II}^1 и A_{II} – активности плазмина, C_{Φ}^1 и C_{Φ} – концентрации фибриногена, $C_{\alpha_2\text{-МГ}}^1$ и $C_{\alpha_2\text{-МГ}}$ – концентрации α_2 -макроглобулина, $C_{\alpha_1\text{-АТ}}^1$ и $C_{\alpha_1\text{-АТ}}$ – концентрации α_1 -антитрипсина, рассчитанные как отношения полученных при лабораторных анализах значений соответственно для заборов в 21-й и 1-й дни цикла к их средним арифметическим значениям.

По динамике изменения за МЦ антисвертывающего потенциала крови, оцениваемого по ИП, прогнозируется предрасположенность к *плацентарной недостаточности* в случае, если $\text{ИП}_{\text{ДДПС}} \leq 0,4$. Отсутствие предрасположенности к развитию плацентарной недостаточности прогнозируется при $\text{ИП}_{\text{ДДПС}} \geq 0,6$. Случаи, характеризуемые значениями индивидуального показателя $0,4 < \text{ИП}_{\text{ДДПС}} < 0,6$, рассматриваются как пограничные в отношении прогнозирования предрасположенности к *плацентарной недостаточности* по фактору динамики антисвертывающего потенциала крови и требуют дополнительного анализа.

Заключение. Предложенный способ позволяет в амбулаторных условиях оценить циклические изменения адаптивных механизмов, действующих в МЦ у женщин, планирующих беременность, по динамике характеристик антисвертывающего потенциала крови. Это позволяет прогнозировать предрасположенность к *плацентарной недостаточности* в период беременности, либо ее отсутствие. Данная диагностика обосновывает необходимость профилактического лечения до начала беременности, с целью подготовки и коррекции соответствующих адаптивных программ матери, направленных на сопереживание с развивающимся плодом и тем самым способствующих благоприятному исходу беременности. Эффекты немедикаментозных технологий и методы их анализа для этого – достаточно детально изучены [2, 4, 7, 10].

Литература

1. Абрамова О.Н., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А. Депрессия синтоксических программ адаптации как основа развития стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 23–25.
2. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, В.М. Еськова. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. I. 298 с.
3. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А., Хапкина А.В. Синтоксические и кататоксические программы адаптации при различных заболеваниях человека // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 251–252.
4. Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 2. С. 10–16.
5. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тулский полиграфист», 2013. 222 с.
6. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии: дисс. ... д.м.н. Сургут, 2009.
7. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014).
8. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
9. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.
10. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие. Тула: Тульский полиграфист, 2010. 123 с.

References

1. Abramova ON, Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartseva KA. Depressiya sintoksicheskikh programm adaptatsii kak osnova razvitiya stressa [Depression syntactic adaptation programs as a basis for the development of stress]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):23-5. Russian.
2. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. 1. Russian.
3. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartseva KA, Khapkina AV. Sintoksicheskie i katatoksicheskie programmy adaptatsii pri razlichnykh zabolvaniyakh cheloveka [Syntax katatoksicheskie and adaptation programs in various human diseases]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):251-2. Russian.
4. Ivanov DV, Lennikov RV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Effekt donor-aktseptornogo perenosa prokhodyashchim elektromagnitnym izlucheniem sano- i patogennykh kharakteristik bioob'ekta i sozdanie novykh meditsinskikh tekhnologiy [Effect of donor-acceptor transfer sano- passing electromagnetic radiation and pathogenic characteristics of biological object and the creation of new medical technologies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;2:10-6. Russian.
5. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya [Medical and biological aspects of rehabilitation and recovery technology in obstetrics: a monograph]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
6. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproduktivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [System analysis of the state vector parameters of the body of women of reproductive age with obstetric and gynecological pathology] [dissertation]. Surgut (Surgut region); 2009. Russian.
7. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniyam nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Cytokine production by whole blood cells convalescents CAP under the influence of low-intensity microwave radiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2014 [cited 2014 Jun 30];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>.
8. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AY. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Psikhoneyroimmunolog adaptation of the program as a model disadaptive in women with impaired reproductive cycle]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5(2):359-65. Russian.
9. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov [The pathophysiology of stress, as the balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
10. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh: uchebnoe posobie [Algorithms and analysis of medical data: a tutorial.]. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Хадарцева К.А., Гранатович Н.Н., Карасева Ю.В. Механизмы адаптации при плацентарной недостаточности (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-21.pdf> (дата обращения: 16.09.2016). DOI: 12737/21554.