

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ГЕСТОЗАМИ

А.П. Григоренко, С.В. Сахаров

Согласно современным воззрениям гестоз представляет собой сложный нейрогуморальный патологический процесс, проявляющийся расстройством функций различных систем организма, нарушением обменных процессов. О ведущей роли нейрогенных факторов в возникновении гестоза свидетельствуют его развитие у женщин при нервно-психических стрессах, более медленное образование условных рефлексов у больных гестозом, снижение у них подвижности корковых процессов [1]. Поэтому комплексное изучение при этой патологии беременности вегетативной системы (ВНС) и ее медиаторов, играющих важную роль в осуществлении гомеостатических механизмов, может дать представление о состоянии адаптационных реакций организма.

Целью исследования явилось изучение функционального состояния ВНС у больных с гестозами различной степени тяжести и возможности фармакологической коррекции выявленной вегетативной дисфункции.

Материалы и методы исследования

Для выяснения поставленных задач обследовано 63 больных в возрасте от 19 до 25 лет, в среднем по группе 23,5 года. У 41 больной наблюдали гестоз 1 - 2 степени тяжести. У 22 женщины выявлен гестоз 3 степени тяжести, осложнившийся преэклампсией и эклампсией. Контрольная группа представлена 20 здоровыми беременными в возрасте от 19 до 25 лет со сроком гестации 28 – 30 недель. Вегетативные функции оценивали, используя запись вариационной пульсометрии (ВП) со статическим анализом сердечного ритма [2, 4], показателей электрического сопротивления кожи (ЭСК) переменному току частотой 400 Гц [6], определение уровня экскреции катехоламинов мочи [7].

Методика записи ВП состоит в следующем: в положении лежа на спине после 10-минутной адаптации проводили запись ЭКГ в одном из стандартных отведений с регистрацией 100 кардиоинтервалов R-R, последующей математической обработкой их значений и вычислением параметров, к которым относились следующие: M_0 (мода) – значение наиболее часто встречающегося интервала в секундах, указывающее на наиболее вероятный уровень функционирования системы кровообращения; AM_0 (амплитуда моды) – процентное выражение количества значений M_0 во всем массиве интервалов, отражающее стабилизирующий эффект централизации управления сердечным ритмом, обусловленный влиянием симпатической нервной системы (СНС); ΔX (вариационный размах) – разность между максимальным и минимальным значением интервала R-R в секундах – показатель, связанный с влиянием парасимпатической нервной системы (ПНС) и характеризующий ее активность; ИН (индекс напряжения) – измеряется в условных единицах, характеризует влияние высших отделов ЦНС на сердечный ритм, отражая возможность оценки состояния вегетативного гомеостаза, взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов ВНС и вычисляется по формуле:

$$ИН = \frac{AM_0}{2 \times \Delta X \times M_0} ;$$

соотношение $AM_0 / \Delta X$ – характеризует преобладание или ослабление симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Для оценки вегетативного обеспечения деятельности использовали методику записи ВП у больных в ортостазе [3]. Иными словами моделировали функциональную нагрузку путем переключивания больных из положения «лежа на спине» в положение «лежа на боку», проводя запись ВП как в покое, так и в ортостазе. В качестве критерия, отражающего степень адекватности регуляторной реакции ВНС на ортостаз, использовали отношение:

$$\frac{\Delta Mo/\Delta X \text{ на боку (б)}}{\Delta Mo/\Delta X \text{ на спине (с)},}$$

обозначив его коэффициентом (К).

Методика измерения ЭКС заключалась в активном, либо пассивном прикладывании ладонной поверхности дистальных фаланг 3 и 4 пальцев к электродам, предварительно смоченным физиологическим раствором. Для снятия показателей использовали спаренные жидкостные неполяризуемые электроды. В течении 30 – 40 секунд регистрировали абсолютные значения показателей ЭКС с помощью прибора Диагноз-3, предназначенного для измерения ЭКС переменному току частотой 400 гЦ.

О функциональном состоянии гормонально-медиаторного звена ВНС судили по уровню экскреции катехоламинов мочи.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования по данным ВП выделены 4 основных типа вегетативных реакций (паттерны: 1В, 2В, 3В, 1С).

Характерной чертой паттерна 1В была легкая исходная симпатикотония и достоверное ($P < 0,001$) уменьшение в ортостазе ИН, АМо, АМо/ΔХ, увеличение ΔХ по отношению к исходным параметрам ВП и уменьшение (К) до $0,40 \pm 0,030$ (табл. 1).

Таблица 1

Варианты паттернов вариационной пульсометрии
с вагусным типом вегетативной реакции у больных с гестозами
($M \pm m$)

Показатель	Контр группа с вагусн тип р-ции n=20		ПАТТЕРН 1В n=20		ПАТТЕРН 2В n=16		ПАТТЕРН 3В n=6	
	на спине	на боку	на спине	на боку	на спине	на боку	на спине	на боку
ИН	128,769±5,07	71,15±3,04	148,03±2,72*	52,64±1,85*	1559,38±90,83*	900,63±34,48*	2539,38±46,72*	33,41±1,74*
ΔХ	0,17±0,0066	0,22±0,0097	0,16±0,0072*	0,28±0,014*	0,04±0,0017*	0,06±0,0023*	0,025±0,0024*	0,40±0,007*
АМо	33,66±0,93	24,23±0,94	35,22±1,30*	25,0±0,97*	74,42±4,02*	65,66±1,47*	58,28±0,67*	26,16±0,68*
Мо	0,77±0,029	0,78±0,028	0,73±0,037*	0,82±0,034*	0,59±0,0091*	0,60±0,02*	0,53±0,017*	0,70±0,028*
АМо/ΔХ	202,58±6,60	107,26±5,47	216,14±9,89*	90,72±2,68*	1867,85±97,85*	1055,38±42,91*	2683,23±77,0*	60,71±2,5*
К		0,56±0,042		0,40±0,030*		0,48±0,022		0,045±0,0039*

Примечание. $P < 0,05$ по отношению к группе контроля здесь и в следующих таблицах.

Паттерн 1В соответствовал и клиническому проявлению ваготонии, характеризующейся легкой тошнотой, умеренной головной болью, экстрасистолией, затруднением дыхания, склонностью к брадикардии, периодически возникающим головокружением, красным стойким дермографизмом, гипергидрозом. У этих больных зачастую наблюдалась апатичность, астения, склонность к депрессии. Таким образом, описанный паттерн характеризует ваготоническую направленность реакции вегетативного обеспечения деятельности. Учитывая величину отклонений, характеризующих его

параметры, он отнесен к компенсированному типу адапционно-регуляторных реакций вегетативного гомеостаза и выявлен у 20 больных с гестозом 1 - 2 степени тяжести.

Характерной чертой паттерна 1С была легкая исходная ваготония, в ортостазе же увеличение ИН, АМо, АМо/ΔХ и уменьшение ΔХ по отношению к исходным параметрам ВП, а также достоверное ($P < 0,01$) увеличение (К) до $1,98 \pm 0,14$ (табл.2).

Таблица 2

**Варианты паттернов вариационной пульсометрии
с симпатическим типом вегетативной реакции
у больных с гестозами
($M \pm m$)**

Показатель	Контр группа с симпат тип. р-ции n=20		Паттерн 1С n=21	
	на спине	на боку	на спине	на боку
ИН	59,70±1,43	75,19±1,74	165,75±13,29*	360,12±21,70*
ΔХ	0,23±0,0053	0,20±0,0073	0,16±0,0015*	0,10±0,0061*
АМо	22,30±0,61	25,57±0,42	36,0±1,67*	49,0±3,31*
Мо	0,88±0,043	0,81±0,026	0,72±0,032*	0,63±0,027*
АМо/ΔХ	102,3±2,33	125,14±3,94	228,62±23,34*	460,0±41,4*
К		1,33±0,019		1,98±0,14*

Таким образом, описанный паттерн характеризует симпатикотоническую направленность вегетативного обеспечения деятельности, а по величине отклонений параметров ВП от исходного уровня он также отнесен к компенсированному типу адапционно-регуляторных реакций вегетативного гомеостаза. Паттерн 1С выявлен у 21 больной с поздним гестозом 1 - 2 степени тяжести, клинически соответствуя признакам симпатикотонии, проявляющейся артериальной гипертензией, склонностью к тахикардии, тахипноэ, неустойчивостью температурных реакций, бледностью и сухостью кожи, общей тревожностью, белым либо розовым дермографизмом.

У 16 больных с преэклампсией и эклампсией нами описан паттерн 2В, характеризующийся исходной гиперреактивной симпатикотонией с высокими показателями ИН, АМо, АМо/ΔХ как в покое, так и в ортостазе, но направленность реакции вегетативного обеспечения деятельности носила ваготонический (извращенный) характер, о чем свидетельствует (К) равный $0,48 \pm 0,022$ (табл. 1). По величине отклонений параметров ВП от контрольных значений, описанный паттерн отнесен к субкомпенсированному типу адапционно-регуляторных реакций вегетативного гомеостаза. Клинически паттерн 2В характеризовался дальнейшим нарастанием признаков симпатикотонии (выраженная артериальная гипертензия, тахикардия, тахипноэ, гипертермия) на фоне сохраняющейся судорожной готовности головного мозга, нарушения сознания, наличия очаговой неврологической симптоматики, полиорганной недостаточности, расстройств гуморального гомеостаза.

У 6 наиболее тяжелых больных, перенесших эклампсию, осложнившуюся длительным коматозным состоянием с наличием очаговой неврологической симптоматики, некупируемой артериальной гипертензией, а в последствии неуправляемой гипотонией, полиорганной недостаточностью, септическим состоянием, описан паттерн 3В, характеризующийся выраженной исходной симпатикотонией с высокими значениями ИН, АМо, АМо/ΔХ и столь же выраженной ваготонией в ортостазе с крайне низкими значениями ИН, АМо, АМо/ΔХ. Показатель (К) равный $0,045 \pm 0,0039$ (табл. 1), свидетельствует о полном срыве адренергических механизмов регуляции с истощением СНС и резким сдвигом вегетативного гомеостаза в сторону значительной активации ПНС в ортостазе. Описанный паттерн отнесен к декомпенсированному типу адапционно-регуляторных реакций вегетативного гомеостаза.

Используя методику исследования ЭСК и сопоставляя ее показатели с данными уровня экскреции катехоламинов мочи у одних и тех же больных, разработана модификация метода диагностики основных фаз поражения симпато-адреналового звена ВНС [5, 9].

При показателях ЭСК менее 16 кОм и достоверно повышенном ($P < 0,001$) уровне экскреции катехоламинов мочи (табл. 3) диагностируют поражение СНС, соответствующее фазе активации симпато-адреналового звена ВНС.

Таблица 3

Показатели экскреции катехоламинов (мкг/час) и электрического сопротивления кожи (кОм) у больных с гестозами

Показатели	Контрольная группа n=20	Степень поражения симпато-адреналовой системы		
		фаза актив n=26	резистент. n=25	истощ ф-ций n=12
Адреналин	0,457±0,31	1,08±0,31*	2,43±0,16*	0,27±0,012*
Норадреналин	1,12±0,96	2,56±0,43*	4,06±0,37*	0,75±0,049*
ЭСК (кОм)	21,5±0,31	15,4±1,12*	108,6±2,31*	210,33±6,78*

При показателях ЭКС от 50 до 160 кОм и достоверно высоких ($P < 0,001$) значениях уровня экскреции катехоламинов мочи диагностируют поражение СНС, соответствующее фазе резистентности. По-видимому резкое увеличение показателей ЭКС в фазе резистентности связано с эффектом аутоингибирования адренергических рецепторов эндогенными катехоламинами [8], массивный выброс которых имеет место во время преэклампсии. При показателях ЭКС более 160 кОм и достоверно ($P < 0,001$) низких значениях уровня экскреции катехоламинов мочи диагностируют поражение СНС, соответствующее фазе истощения функций симпато-адреналового звена ВНС, причем наиболее тяжелые энцефалопатии с длительным коматозным состоянием (7 - 14 дней), выраженным менингеальным и судорожным синдромом, депрессией дыхания, гипертермией центрального происхождения, очаговой неврологической симптоматикой, полиорганной недостаточностью, наблюдались в группе больных, которым по данным ЭКС и уровню экскреции катехоламинов мочи диагностировано поражение ВНС, соответствующее фазе истощения функций ее симпато-адреналового звена.

Коррекция вегетативной дисфункции проводилась по данным ВП и ЭКС. У больных с избыточной ваготонией, характеризующейся, по данным ВП, паттерном 1В, применялись периферические и центральные холинолитики (метацин, амизил). При наличии у больных паттерна 1С и показателей ЭКС менее 16 кОм, характеризующих симпатикотонию, применялись препараты из группы спазмолитиков, адрено- и симпатолитиков (дибазол, папаверин, но-шпа, пирроксан и др.), а также транквилизаторов и нейролептиков (седуксен, дроперидол). При показателях ЭКС от 50 до 160 кОм и наличии паттерна 2В продолжала нарастать напряженность СНС, а с другой стороны возникла реальная опасность истощения функций СНС с угрозой срыва ауторегуляции. Поэтому в данной ситуации мы продолжали использовать препараты, снижающие тонус СНС.

При показателях ЭКС более 160 кОм, свидетельствующих об истощении функций СНС и наличии паттерна 3В, характеризующего декомпенсированный тип адаптационно-регуляторных реакций, проводилась заместительная терапия, направленная на восполнение утраченных функций СНС. Использовали дофамин 0,15 - 0,35 мг/кг веса в сутки. Доза дофамина подбиралась индивидуально с тем, чтобы показатели среднего АД и пульса не изменялись относительно исходного уровня (в случае гипертензии), а показатели ЭКС имели бы тенденцию к уменьшению, свидетельствуя о нормализации функций ВНС. В случае неуправляемой гипотензии использовали суточные дозировки допмина, дофамина.

Таким образом, представленные в настоящей работе данные свидетельствуют о том, что функциональное состояние ВНС играет важную роль как в развитии гестоза, так и в его исходе.

Выводы

1. Использование методики определения ЭКС и ВП позволяет быстро, достаточно точно и безопасно для больных оценить степень вегетативной дисфункции и служит надежным критерием эффективности проводимой терапии.

2. Методика коррекции вегетативной дисфункции в дополнение к традиционному общепринятому комплексу интенсивной терапии гестозов, позволила в более короткие сроки скорректировать нарушения ВНС и привести вегетативный гомеостаз в состояние компенсации, что и определило более быстрый выход из критических состояний большинства исследованных больных.

Библиографический список

1. Айламазян Э.К., Палинка Г.К., Полякова Л.А. Клинико-неврологические и энцефалографические аспекты позднего токсикоза беременных // Акушерство и гинекология. - 1991. - №6. - С. 17-20.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М., - 1984. - 221 с.
3. Вебер В.Р., Гаевский Ю.Г. О регуляции сердечного ритма в покое и при ортостазе // Физиология человека. - 1982. - Т.8. - №2. - С. 258-261.
4. Жемайтис Д. Математические методы анализа сердечного ритма. - М., 1986. - 227 с.
5. Заводская И.С., Морева Е.В. Фармакологический анализ механизмов стресса и его последствий. - М., 1981. - 212 с.
6. Логунов В.П. Импеданс кожи -- объективный критерий функционального состояния вегетативных отделов нервной системы // Вестник дерматологии. - 1979. - №2. - С. 22-25.
7. Матлина Э.Ш., Киселева З.М., Софиева И.Э. Метод определения адреналина, норадреналина, дофамина и Дофа в одной порции мочи // Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. - М: изд-во 1 МОЛМИ, 1974. - Ч. 2. - С. 27.
8. Нестерова Л.А., Манухин Б.Н. Закономерности ингибирования адренергической реакции катехоламинами // Физиологический журнал СССР. - 1983. - Т 69. - №8. - С. 1031-1036.
9. Селье Г. Стресс без дистресса / Пер. с англ. - М.: Прогресс. 1982. - 123 с.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОДЕЛИ ГОРМОНАЛЬНО-АДАПТАЦИОННО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДИСБАЛАНСА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ГЕСТОЗОМ

А.П. Григоренко, С.В. Сахаров

В настоящее время в промышленно развитых странах всего лишь четыре болезни – атеросклероз и его осложнения, рак, гипертоническая болезнь и сахарный диабет тучных – являются в среднем и пожилом возрасте причинами смерти каждых 75 человек из 100. Заставляют задуматься и статистические исследования, показывающие на примере таких стран, как Швеция и США, что современные лечебные средства не влияют на показатель смертности от хронических неинфекционных заболеваний и гестоза [1, 2]. Таким образом, является актуальным формирование новой концепции стратегии профилактики и лечения, которая позволила бы предупредить сам риск развития соматических заболеваний и гестоза, патогенетически грамотно построить принципы терапии уже возникших болезней. Такой задаче вполне отвечает, разработанная авторами медицинская модель гормонально-адапционно-метаболического дисбаланса организма.