

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ РОДОВ С ПОЗИЦИЙ ТЕОРИИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ

Стрельцова В.Л.<sup>1</sup>, Падруль М.М.<sup>2</sup>, Маркина Л.Д.<sup>1</sup>, Олина А.А.<sup>2</sup>, Садыкова Г.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Владивосток, Россия (690002, г. Владивосток, проспект Острякова, 2), e-mail: verastreltsova@mail.ru

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава Российской Федерации, Пермь, Россия (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), e-mail: m-padrul@mail.ru

Срыв физиологической адаптации материнского организма во время беременности приводит к развитию различных осложнений родов. Целью настоящего исследования явилось прогнозирование течения родового акта в результате исследования динамики адаптационного потенциала на протяжении второй половины беременности. Исследование проводилось в два этапа: ретроспективное и проспективное. С позиций теории адаптационных реакций Гаркави Л.Х., Квакиной Е.Б. и Уколовой М.А. (1978, 1990) проводилась оценка адаптационного состояния: типа адаптационной реакции, уровня реактивности женщин во время беременности с применением авторской компьютерной программы «Антистресс». Использовалась лейкоцитарная формула как сигнальный показатель адаптационной реакции и критерий синхронизированности состояний. Полученные результаты выявили достоверную зависимость между уровнем адаптационного потенциала беременной женщины и исходом родов. Уровень здоровья, рассчитанный с позиций теории адаптационных реакций, это информативный показатель, на основе которого разработана модель прогнозирования акушерских осложнений. Эффективность метода составила 87%. Метод прост и доступен для практического здравоохранения

Ключевые слова: реакция стресса, уровень реактивности, адаптационная реакция, прогноз родов.

## PROGNOSIS AN OUTCOMES OF LABORS BASED ON THE THEORY OF ADAPTIVE REACTIONS

Strelcova V.L.<sup>1</sup>, Padrul M.M.<sup>2</sup>, Markina L.D.<sup>1</sup>, Olina A.A., Sadykova G.K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Vladivostok State Medical University, (690000, 2, Ostryakova Street, Vladivostok, Russia), e-mail: verastreltsova@mail.ru

<sup>2</sup> Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia (614000, 26, Petropavlovskaya Street, Perm, Russia), e-mail: m-padrul@mail.ru

Disruption of the physiological adaptations of the maternal organism during pregnancy leads to the development of various complications of childbirth. The purpose of this study was to predict the flow childbirth as a result of the study of the dynamics of adaptation potential during the second half of pregnancy. Authors have spent retrospective and prospective research. Based on the theory of adaptive reactions by Garkavi L.H., Kvakinoy E.B. and Ukolovoj M.A. (1978, 1990) the assessment of the adaptation condition was carried out: type of adaptive reaction, level of reactivity for women during pregnancy using the author's computer software "Antistress". A leukocytic formula was used as an alarm indicator of adaptative reaction and criteria of the conditions synchronization. The results revealed a significant relationship between the level of adaptive capacity pregnant women. The level of health, calculated according to the theory of adaptable reactions is an informative indicator on the basis of which the model of prediction of obstetric complications. The effectiveness of the method was 87%. The method is simple and accessible for practical public health.

Keywords: stress reaction, reactivity level, adaptative reaction, prognosis of labors.

Срыв физиологической адаптации материнского организма во время беременности приводит к развитию различных осложнений родов [2; 3]. Концепция Г. Селье применяется в акушерстве для решения прикладных задач [1; 4-6]. Открытие Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной и М.А. Уколовой (1978, 1990) неспецифических адаптационных реакций на действие раздражителей слабой и средней силы дало возможность количественно оценить уровень индивидуального здоровья, что не нашло пока широкого применения в акушерско-

гинекологической практике [1; 4]. Вопросы прогнозирования исходов родов актуальны во всем мире [7-10].

Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. (1990) [1] показали, что на различные по качеству раздражители развиваются неизвестные ранее физиологические адаптационные реакции: реакция тренировки (РТ) – на действие слабых раздражителей, реакция спокойной активации (РСА) и реакция повышенной активации (РПА) – на действия раздражителей средней силы. Каждая из этих реакций протекает стадийно и имеет свой определённый комплекс изменений в организме, который определяет уровень и характер резистентности. Реакции повторяются на уровнях реактивности: высоком (ВУР), среднем (СУР), низком (НУР) и очень низком (ОНУР).

РТ имеет три стадии: ориентировки, перестройки и тренированности. В центральной нервной системе при РТ преобладает охранительное торможение. В первой стадии РТ повышается пассивная резистентность за счёт снижения чувствительности, а в третьей за счёт повышения активности защитных систем организма. Биологическая целесообразность РТ в снижении возбудимости, реактивности по отношению к слабому раздражителю, на который наиболее целесообразно не отвечать [1].

РСА и РПА развиваются в ответ на раздражители «средней силы», когда организму наиболее целесообразно реагировать путем первичной активации защитных систем, и имеют две стадии: первичной активации и стойкой активации. В нервной системе преобладает умеренное физиологическое возбуждение. Развивается относительный лимфоцитоз, высокий уровень резистентности. РПА отличается от РСА значительно большей стойкостью и повышенной резистентностью. При РСА и РПА ВУР - психоэмоциональный статус характеризуется высокой активностью наряду со спокойствием, хорошим настроением, хорошей работоспособностью, сном, аппетитом и низкой тревожностью. На НУР начинают появляться нарушения сна и снижение работоспособности [1].

Реакция переактивации (РП) характеризуется излишне большим возбуждением центральной нервной системы, что чревато неожиданным срывом. Содержание лимфоцитов более 40–45%. Уровень резистентности колеблется в очень широких пределах. Психоэмоциональный статус характеризуется высокой активностью, раздражительностью, агрессивностью, нарушениями сна без нарушения аппетита. Работоспособность высокая, но могут быть срывы деятельности. Биологический смысл РП – в попытке сохранить активацию без срыва в стресс. Действительно, РП лучше реакции стресса (РС), но в целом она опасна срывом и является, как и стресс, неспецифической основой некоторых болезней. РП выделяют только на НУР и ОНУР [1].

При РС повышается пассивная резистентность, благодаря запредельному торможению и снижению чувствительности, причем происходит это ценой больших повреждений и энергетических трат. При действии сильных, чрезвычайных раздражителей в нервной системе развивается резкое возбуждение, сменяющиеся запредельным торможением – крайней мерой защиты. Биологическая целесообразность – это снижение возбудимости, реактивности, т.к. адекватный силе раздражителя ответ мог бы погубить организм. Если же повторные воздействия систематически повторяются и сила их не уменьшается, то стадия резистентности переходит в стадию истощения, которая может привести к гибели организма.

Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина и М.А. Уколова (1990) выделили четыре категории состояния адаптационных механизмов соответственно типам адаптационных реакций и уровням реактивности: 1) «здоровье» (РТ ВУР, РСА ВУР, РПА ВУР и СУР) — отличное или хорошее общее состояние, уровень здоровья соответствует 1600–5000 баллам; 2) «донозологическое состояние» (РТ СУР, РСА СУР, РПА НУР) — удовлетворительное общее состояние, уровень здоровья соответствует 900–1600 баллам; 3) «предболезнь» (РСА НУР и ОНУР, РПА ОНУР, РС ВУР и СУР, РП НУР, РТ НУР) — легкое или умеренное нарушение здоровья, уровень здоровья соответствует 300–800 баллам; 4) «болезнь» (РТ ОНУР, РС НУР и ОНУР, РП ОНУР) — значительное нарушение здоровья, уровень здоровья соответствует 10–200 баллам [1]. Комплексные многолетние исследования сложных нейроэндокринных изменений, характерных для каждой адаптационной реакции, позволили авторам точно охарактеризовать адаптационную деятельность организма в момент исследования с помощью соотношения клеточных элементов белой крови. Тип реакции определяется, прежде всего, по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле. Остальные форменные элементы белой крови и общее число лейкоцитов, являясь лишь дополнительными признаками реакций, свидетельствуют о степени полноценности реакции и её напряженности. Структурная организация крови – интегральный показатель адаптации организма в целом (табл. 1) [1].

**Таблица 1**

Критерии адаптационных реакций по сигнальным показателям лейкоцитарной формулы у людей (цит. по Гаркави Л.Х., и др., 1998)

Тип адаптационной реакции	Форменные элементы крови, %						Отношение лф/сегм	
	Баз.	Эоз.	Пал.	Сегм. Нейтр.	Лимф.	Мон.	Гармон. реакция.	Напряжен. реакция
Стресс	0-1	0-4	1-7	82-62	6-19,5	4-8	0,07-0,31	0,07-0,58
Тренировка	0-1	1-4	1-5	73-54	20-27	4-7	0,27-0,52	0,26-1,17

Активация	0-1	1-4	1-4	65-40	28-45	4-6,5	0,45-1,12	0,44-3,0
Спокойная	0-1	1-4	1-4	65-49	28-33,5	4-6,5	0,45-0,64	0,44-1,43
Повышенная	0,1	1-4	1-4	49-40	34-40	4-6	0,7-1,12	0,57-3,0

**Цель исследования:** прогнозировать течение родового акта в результате исследования динамики адаптационного потенциала на протяжении второй половины беременности.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в два этапа. На первом проведен ретроспективный анализ историй родов 1374 женщин, по результатам которого сформированы основные группы женщин и контрольная группа (n = 170). В контрольную группу включены женщины, беременность которых протекала без осложнений, а роды соответствовали определению нормальных родов, данному ВОЗ. «Нормальные роды — это роды, которые начинаются спонтанно у женщин группы низкого риска в начале родов и остаются таковыми в течение всех родов; ребенок рождается спонтанно в головном предлежании при сроке беременности от 37 до 42 полных недель, и после родов мать и ребенок находятся в хорошем состоянии». Функцией решающей векторной величины для формирования основных групп являлись, при ретроспективном анализе, конкретные осложнения родов: гипотоническое кровотечение, интранатальная смерть плода, слабость родовой деятельности, поддающаяся консервативной терапии, и слабость родовой деятельности, потребовавшая родоразрешения оперативным путем. Исследуемые группы женщин: с интранатальной гибелью плода (ИС) (n=29); с гипотоническим кровотечением (ГК) (n=35); со слабостью родовой деятельности, которая потребовала консервативной терапии, и роды закончились через естественные родовые пути (СРД/ЕРП) (n=204); со слабостью родовой деятельности, которая потребовала оперативного родоразрешения (СРД/ОР) (n=70). С позиций теории адаптационных реакций Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной и М.А. Уколовой (1978, 1990) проведена оценка адаптационного состояния женщин во время беременности, рассчитан уровень здоровья с применением авторской компьютерной программы «Антистресс» (г. Ростов-на-Дону, 1997 г., лицензия № 1003685). Проводился анализ тренда уровня здоровья в исследуемых группах с 18 до 39-41 недели беременности, так как условия существования объекта в этот период наиболее интересны для исследования.

На втором этапе проводилась апробация метода в проспективном режиме (n=312), строились графики уровня здоровья женщин во второй половине беременности, рассчитывались линейные тренды, строилась модель прогноза, вычислялась диагностическая эффективность. Использовалось экстраполяционное прогнозирование, в результате которого тенденции базового периода второй половины беременности переносились на период родов.

База данных сформирована в программе Access 2010. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы Excel 2010. Применялись параметрические (критерий t) и непараметрические критерии. Основные тенденции производного динамического ряда выражены графически и уравнением линейного тренда. Уменьшение или увеличение изучаемого признака констатировалось только при наличии статистической значимости различий. На основании полученных данных методом математического моделирования составлены тренды, рассчитаны уравнения. Рассчитывался показатель относительного риска (Relative Risk - RR), который определяется как вероятность возникновения осложнений в исследуемых группах женщин по сравнению с контрольной группой.

**Результаты исследования и обсуждение.** На основе комплексного изучения адаптационного потенциала беременных рассчитан прогноз течения родового акта. К началу родов среднее значение уровня здоровья в контрольной группе составило  $1052 \pm 125$  баллов. Уравнение тренда  $y=31,917x+719,5$  имеет положительный коэффициент  $>30$ , что графически имеет восходящую динамику уровня здоровья. Рост уровня здоровья во время беременности необходим для нормального течения родов.

**Таблица 2**

Уравнения линейных трендов основных и контрольной групп

Группы	Уравнение тренда	Количество женщин
«Контрольная группа»	$y=31,917x+719,5$	170
«Гипотоническое кровотечение»	$y=-19,083x+529,25$	35
«Интранатальная смерть»	$y=-33,821x+551,32$	29
«Слабость родовой деятельности, медикаментозная коррекция, роды через естественные родовые пути»	$y=7,9762x+582,11$	204
«Слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной коррекции, роды оперативные»	$y=-22,964x+656,71$	70

Хронический стресс при беременности (регистрация РС НУР и ОНУР несколько раз во время беременности) придает тренду отрицательную динамику и достоверно влияет на течение родов. Осложнения в родах являются клиническими проявлениями десинхронизации и дезадаптации организма женщины во время беременности. Уравнение тренда в группе женщин, где развилось гипотоническое кровотечение  $y=-19,083x+529,25$ , имеет отрицательный коэффициент  $-19,083$ ; в группе с интранатальной гибелью плода

коэффициент  $-33,821$ . В качестве доказательства сравнивались уравнения трендов основной и дополнительно выделенных групп женщин (рис. 1-3). Нулевая гипотеза в каждой паре сравнения была отвергнута, т.е. тренды достоверно отличны при заданном уровне значимости ( $p < 0,05$ ). В группе женщин со слабостью родовой деятельности при коэффициенте  $+7,97$  роды заканчивались через естественные родовые пути, но с медикаментозной коррекцией, а при тренде с отрицательным коэффициентом  $-22,964$  роды заканчивались оперативно.

На втором этапе исследования при проспективном исследовании проводилась апробация метода, строились графики, рассчитывались уравнения, рассчитывался относительный риск рассматриваемых осложнений. При коэффициенте уравнения от  $-5$  до  $-10$   $RR=3,1$ ; от  $-11$  до  $-20$   $RR=4,9$ ; от  $-21$  до  $-35$   $RR=6,4$ , что является существенным, а прогноз осложненных родов достоверным. Полученные результаты выявили достоверную зависимость между трендом уровня здоровья во время беременности и частотой развития осложнений в родах. На основе полученных данных выделена группа низкого риска (коэффициент линейного тренда в пределах  $+10$  до  $-10$ ), группа среднего риска (коэффициент линейного тренда в пределах  $-11$  до  $-20$ ), группа высокого риска (коэффициент линейного тренда в пределах  $-21$  до  $-35$ ).

Уровень здоровья, рассчитанный с позиций теории адаптационных реакций, это информативный показатель, на основе которого разработана модель прогнозирования акушерских осложнений. Эффективность метода составила  $87\%$ . Метод прост и доступен для практического здравоохранения.

### Список литературы

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия - М. : Имедис, 1998. - 655 с.
2. Злобина А.В., Карахалис Л.Ю., Хачак С.Н. Прогнозирование дискоординированной родовой деятельности // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Воронеж : Изд-во ВГМУ, 2013. – Т. 12, № 3. – С. 815-819.
3. Лазарева Н.В., Минаев Ю.Л. Возможность раннего прогнозирования состояния здоровья беременной женщины и новорожденного // Медицинский альманах [Самара : Ремедиум Приволжье]. – 2010. - № 2. - С. 159-161.
4. Маркина Л.Д., Маркин В.В. Прогнозирование развития дезадаптационных состояний и алгоритм их эффективной коррекции // Тихоокеанский мед. журнал. – 2008. - № 3. – С. 29-36.

5. Салтука А.В., Пенъевская Н.А., Кравченко Е.Н., Рыжкова И.А. Сравнительная оценка состояния здоровья беременных и рожениц в РФ и Омской области // Омский научный вестник. - 2012. - № 2-114. - С. 60-65.
6. Селье Г. На уровне целого организма. - М. : Наука, 1972. - 456 с.
7. Callaghan W.M., Kuklina E.V., Berg C.J. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006 // Am J Obstet Gynecol. - 2010. - Apr. – 202 (4) - 353. - P. 1-6.
8. Gravett M.G., Rubens C.E., Nunes T.M.; GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science // BMC Pregnancy Childbirth. - 2010. - Feb 23. - 10 Suppl 1. - P. 2.
9. Rueangchainikhom W., Srisuwan S., Prommas S. Risk factors for primary postpartum hemorrhage in Bhumibol Adulyadej Hospital. // J Med Assoc Thai. - 2009. - Dec. 92 (12). - 1586-90.
10. Saugstad O.D. Reducing Global Neonatal Mortality Is Possible // Neonatology. – 2010. - Nov 18;99 (4). – P. 250-257.

**Рецензенты:**

Ракитина Ю.В., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ДПО ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь;

Алексеев В.Б., д.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, г. Пермь.

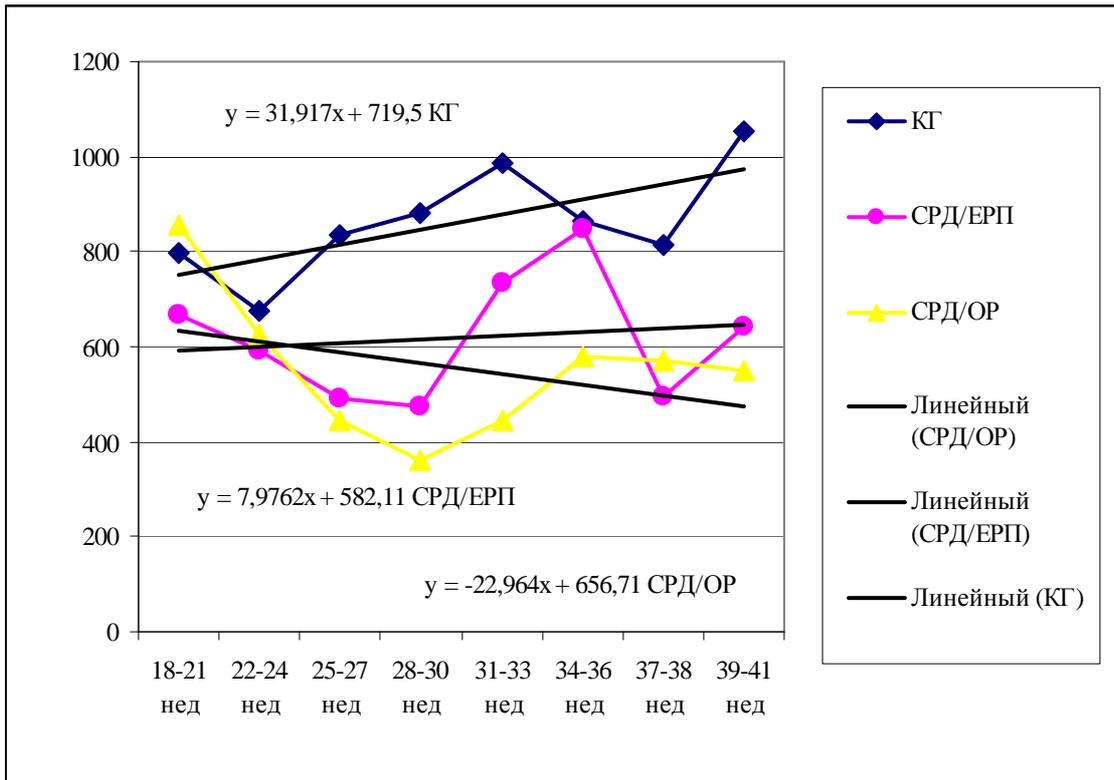


Рис. 1. Линии тренда уровня здоровья у женщин с гипотоническим кровотоком и женщин контрольной группы.

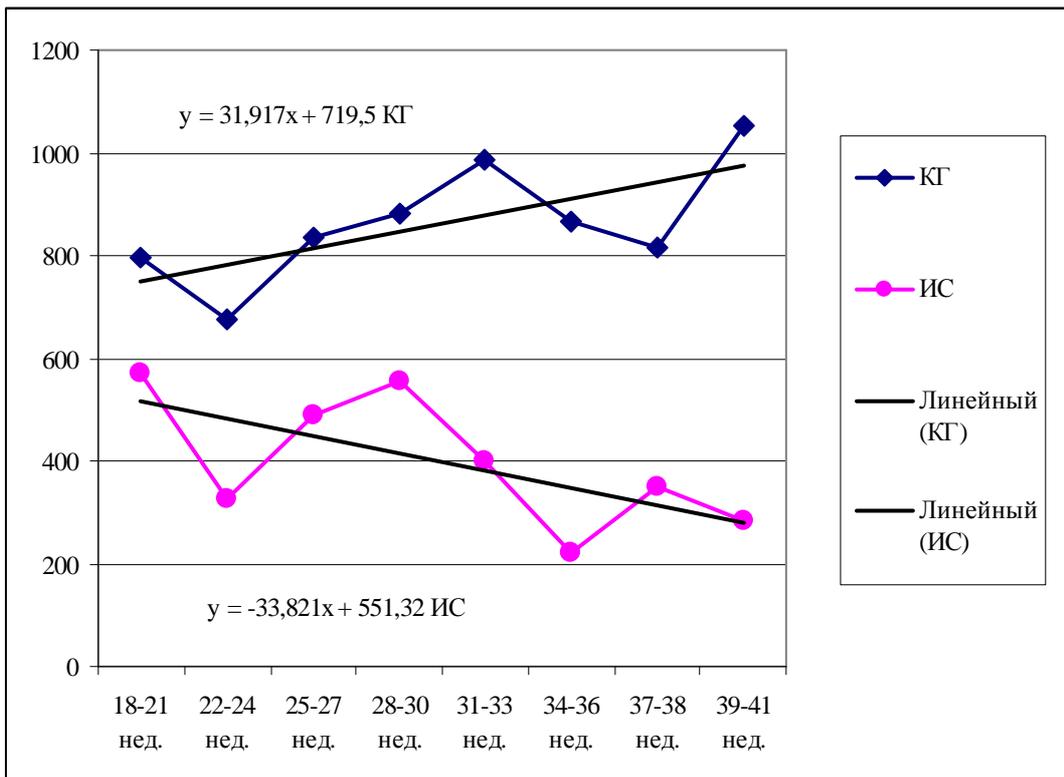


Рис. 2. Линии тренда уровня здоровья у женщин с интранатальной смертью плода, и женщин контрольной группы.

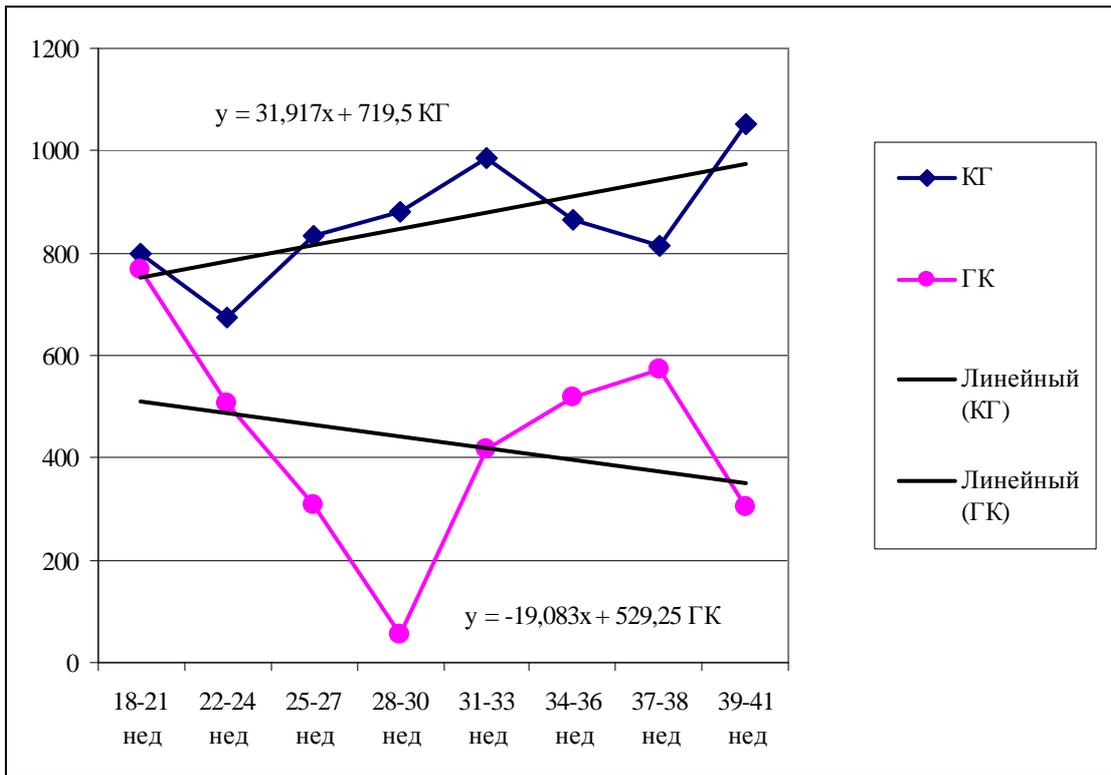


Рис. 3. Линии тренда уровня здоровья у женщин с гипотоническим кровотоком и женщин контрольной группы.