

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПЛОДА И КРОВОТОК В ВЕНЕ ПУПОВИНЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

И. В. Лахно¹, А. Э. Ткачев²

¹ Харьковський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Україна

² Городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром, Украина

Проведено изучение состояния variability сердечного ритма плода и кровотока в вене пуповины у беременных с преэклампсией. Установлено, что по мере прогрессирования степени тяжести преэклампсии отмечается снижение общего уровня вегетативной нервной регуляции. На этом фоне возрастала роль медленных волновых процессов гемодинамики в поддержании гомеостаза плода. Формирование синдрома ЗВУР у обследованных сопровождалось ухудшением кровотока в вене пуповины. Медленные колебания гемодинамики в вене пуповины, не связанные с двигательной и дыхательной активностью плода, являлись защитным механизмом жизнеобеспечения плода с ЗВУР. Эти осцилляции усиливали транспорт кислорода и питательных веществ плоду.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: преэклампсия, синдром задержки внутриутробного роста, variability сердечного ритма плода, медленные волновые процессы гемодинамики

ВАРИАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМА ПЛОДУ ТА КРОВОПЛІН У ВЕНІ ПУПОВИНИ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

І. В. Лахно¹, А. Е. Ткачов²

¹ Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Україна

² Міський клінічний пологовий будинок з неонатологічним стаціонаром, Україна

Проведено вивчення стану variability серцевого ритма плоду і кровоплину у вені пуповини у вагітних з прееклампсією. Встановлено, що по мірі прогресування ступеня тяжкості прееклампсії відмічається зниження загального рівня вегетативної нервової регуляції. На тлі цього зростала роль повільних хвильових процесів гемодинаміки у підтриманні гомеостазу плода. Формування синдрому ЗВУР у обстежених супроводжувалося погіршенням кровоплину у вені пуповини. Повільні коливання гемодинаміки у вені пуповини, які не пов'язані з рухливою та дихальною активністю плода, були захисним механізмом життєзабезпечення плода з ЗВУР. Ці осциляції підсилювали транспорт кисню і харчових речовин плоду.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: прееклампсія, синдром затримки внутрішньоутробного росту, variability серцевого ритма плоду, повільні хвильові процеси гемодинаміки.

FETAL HEART RATE VARIABILITY AND UMBILICAL VEIN HEMODYNAMICS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

I. V. Lakhno¹, A. E. Tkachov²

¹ V. N. Karazin Kharkov national university, Ukraine

² Municipal maternal hospital with neonatological clinic, Ukraine

It was performed the investigation of the fetal heart rate variability and umbilical vein blood flow in pregnant women with preeclampsia. It was found that severity progression of preeclampsia has been associated with the total level autonomic nervous regulation reduction. The role of slow hemodynamic processes in the fetal homeostasis maintaining has been increased on this background. The fetal growth retardation was accompanied with the deterioration of blood flow in the umbilical vein. The slow oscillations of hemodynamics in the umbilical vein those were not accompanied with the fetal movements and respiratory activity was a protective mechanism for the growth restricted fetus. These oscillations have increased the transport of oxygen and nutrients to the fetus.

KEY WORDS: preeclampsia, fetal growth retardation, fetal heart rate variability, slow wave hemodynamic processes.

Преэклампсия (ПЭ) представляет собой осложнение гестации, лейтмотивом которого является оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция и тромбофилия. Наличие антифосфолипидных антител в крови беременной усугубляет гемостазиологические расстройства и повышает уровень гипоксической атаки [8, 12]. Иницирующую роль в возникновении указанных патофизиологических процессов играет синдром системного воспалительного ответа матери, гиперергический вариант которого ассоциируется с эклампсией и различными вариантами шока [8]. Известно, что генерализованный сосудистый спазм у матери сопровождается нарушениями кровообращения в фетоплацентарной системе. У беременных с ПЭ обнаруживаются множественные бессосудистые зоны и инфаркты плаценты, что приводит к гемодинамической «изоляции» плода [4, 5].

Гомеостаз плода обеспечивается функцией провизорного органа – плаценты, которая опосредует регуляторные влияния и со стороны материнского организма. Гемодинамические реакции матери во время беременности распространяются на плод через плацентарный барьер, что синхронизирует регуляторные механизмы сердечного ритма плода в системе «мать-плацента-плод» [1, 3, 5, 6]. Изучение variability (колебаний) сердечного ритма (ВСР) матери и плода является доступным и удобным инструментом оценки уровня адаптационных механизмов и текущих потребностей в рамках единой системы. Установлено, что обеспечение трофических процессов растущего плода при физиологической гестации достигается формированием устойчивого ваго-инсулярного паттерна ВСР со стороны матери [3]. У беременных с ПЭ возникает последовательная активация симпатoadrenalовых влияний с угнетением вагальной и метаболо-вазоактивной регуляции в общем спектре ВСР [3, 5]. Это демонстрирует десинхронизацию взаимосвязей матери и плода, приводящую к развитию нутритивной недостаточности и синдрома задержки внутриутробного роста (ЗВУР).

Вызывает большой теоретический и практический интерес изучение компенсаторных механизмов регуляции гемодинамики плода, которые необходимы для поддержания его трофической функции на фоне ЗВУР. Доказано, что в современном акушерстве отсутствуют эффективные методы лечения ЗВУР [2]. Тем не менее необходим поиск новых подходов к воздействию на эрго- и тропные реакции, позволяющие плоду бороться с энергодиффицитом. Одним из новых

направлений может быть изучение регуляции венозного кровотока в венах плаценты и пуповины. По вене пуповины, обладающей собственной сократительной активностью, происходит доставка оксигенизированной крови внутриутробному плоду. Экспериментальные исследования позволили установить, что колебательные процессы пуповинной вены относятся к области колебаний с периодом более 20 секунд [7, 9, 10, 11]. Метаболические процессы, связанные с синтезом и накоплением АТФ, осуществляются с периодичностью в 2-3 минуты [6]. Таким образом, венозная гемодинамика и метаболизм внутриутробного плода находятся под влиянием общих регуляторных механизмов, имеющих отношение к эрготропному центру Гесса. В перинатологии до настоящего момента отсутствуют единые стандарты ВСР плода и их клиническая интерпретация. Большинство исследователей используют механические кардиоинтервалы, основанные на ультразвуковой доплеровской регистрации. Это снижает точность результатов [1]. Антенатальная неинвазивная ЭКГ плода позволяет достоверно изучить автономную нервную регуляцию деятельности сердца плода с учетом первичных электрофизиологических процессов в синусовом узле [1, 4].

Целью работы было изучение состояния ВСР плода и кровотока в вене пуповины у беременных с ПЭ.

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы кафедры перинатологии и гинекологии ХМАПО «Особливості перебігу деяких патологічних станів у передгравідарний період і у період гестації» (№ госрегистрации 0105U002866).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе работы было обследовано 114 беременных в сроках гестации 34-40 недель, которые были поделены на несколько клинических групп. К I (контрольной) группе было отнесено 30 практически здоровых пациенток с физиологическим течением беременности. Во II группе (сравнения) под наблюдением находилось 42 беременные с ПЭ легкой степени. В III (основной) группе было 42 пациентки с ПЭ средней и тяжелой степени, которые получали гипотензивную терапию в соответствии с клиническим протоколом № 676 Министерства Здравоохранения Украины.

Всем обследованным пациенткам проводили изучение ВСР плода путем неинвазивной ЭКГ плода на 5 минутных записях с помощью компьютерно-диагностической системы «Cardiolab plus fetal» НТЦ «ХАИ-Ме-

дика» (Харьков, Украина). У плода оценивали значение общей мощности спектра автономной нервной регуляции (Total Power, TP) и мощности трех спектральных компонентов: очень низкочастотного (Very Low Frequency, VLF), низкочастотного (Low Frequency, LF) и высокочастотного (High Frequency, HF). Изучали следующие временные характеристики ВСП плода: SDNN, RMSSD, pNN50 и ИИ. Регистрацию ЭКГ плода проводили в периоды двигательной активности плода. Также осуществляли биоимпедансию плода и доплерографию кровотока в пуповинной вене с помощью аппарата Voluson 730. При этом определяли максимальную скорость кровотока (МСК) и пульсационный индекс (ПИ).

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической статистики (среднее – M, ошибка – m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенной работы было установлено, что показатели ВСП плодов пациенток основных клинических групп значительно отличались (табл. 1). При этом прослеживалось уменьшение как временных («нормальных», синусоидальных), так и нелинейных спектральных характеристик изменчивости кардиоинтервалов по мере прогресси-

рования степени тяжести ПЭ. Наихудшие значения ВСП плода были в основной группе беременных с ПЭ средней и тяжелой степени. У плодов пациенток группы сравнения на фоне ПЭ легкой и средней степени уровень функционирования регуляторных систем также был значительно снижен по сравнению с контролем. Значения SDNN, характеризовавшего функционирование центрального контура управления на гипоталамо-гипофизарном уровне, отражали снижение этих механизмов регуляции кардиоритма плода и свидетельствовали об активации нижележащих уровней контроля ВСП. Синхронное уменьшение значений RMSSD и pNN50, связанное с угнетением механизмов саморегуляции, демонстрировало относительное возрастание парасимпатических влияний на миокард плода в основной и группе сравнения.

Режим исследования ВСП в периоды шевелений плода изначально предполагал высокую активность симпатических подкорковых центров. Показатели ИИ у обследованных пациенток отражали возрастание роли центрального контура управления кардиоритмом плода при наличии угнетенного ответа синусового узла на симпато-симпатические рефлекссы на фоне очень низкой ВСП в основной группе. Это проявлялось ригидностью ритма плода по данным скатерограммы на фоне нормосистолии (рис. 1).

Таблица 1

Показатели ВСП плодов обследованных беременных

Показатель, ед. измерения	I группа	II группа	III группа
SDNN, мс	46,2±8,2	31,4±6,8*	12,3±1,7***
RMSSD, мс	22,4±3,4	14,2±2,6*	8,1±0,8***
pNN50, %	8,6±1,0	5,6±0,8*	2,1±0,2***
ИИ, усл. Ед.	140,6±22,8	464,2±52,8*	1450,2±112,6**/**
TP, мс ²	2134,8±364,2	1048,4±98,4*	184,8±31,2***
VLF, мс	1846,2±282,8	870,2±84,6*	143,2±23,8***
LF, мс ²	192,6±31,1	112,2±16,8*	24,6±5,1***
HF, мс ²	95,2±19,4	66,1±14,9*	18,2±4,8***

Примечание:

* – различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05);

** – различия статистически значимы по сравнению с группой сравнения (p<0,05).

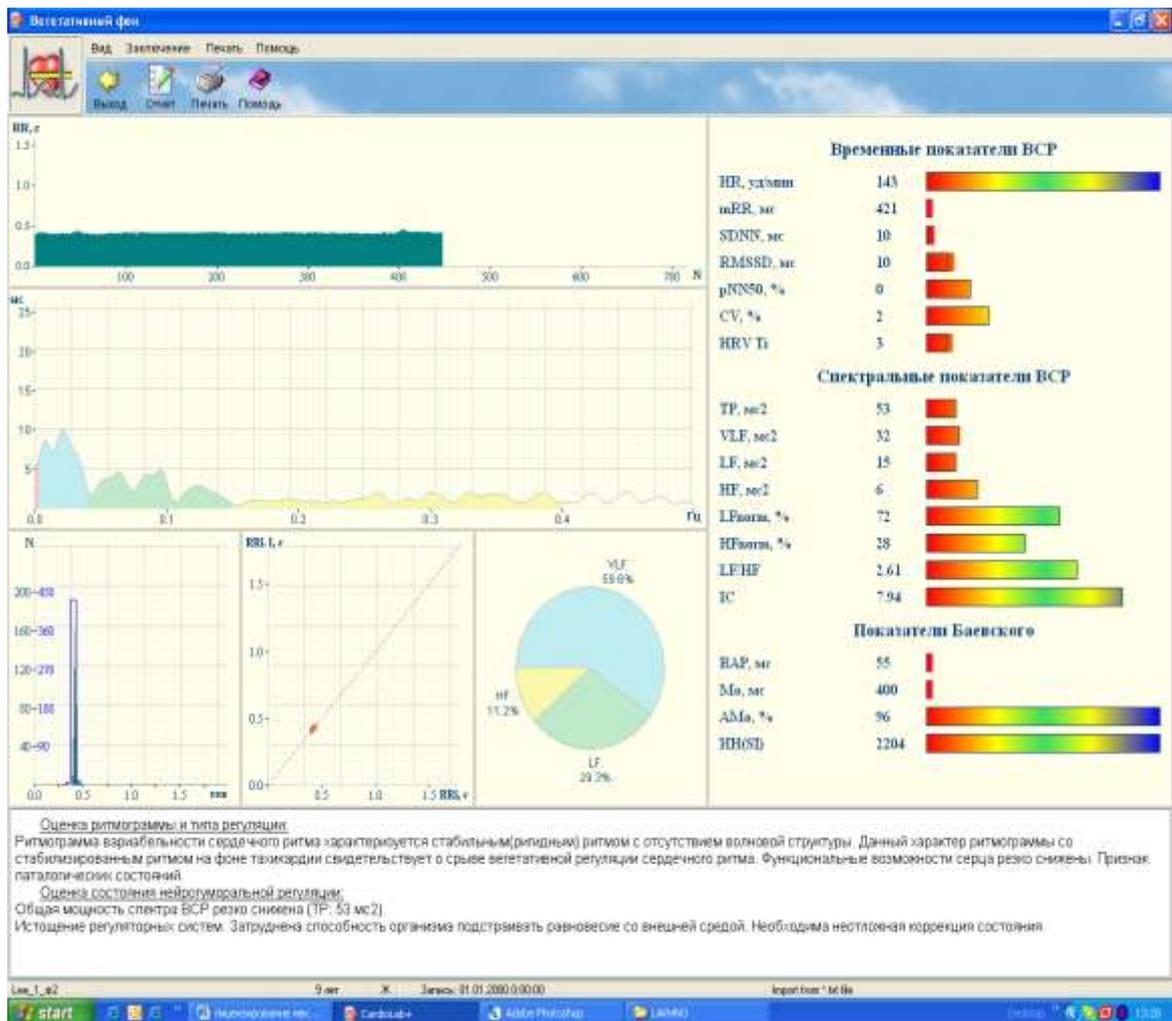


Рис. 1. Показатели ВСР у плода беременной с ПЭ тяжелой степени основной группы

Установленной особенностью изменений ВСР у плодов пациенток группы сравнения было более значительное снижение мощности LF- и HF-компонентов ВСР и преобладание на этом фоне мощности VLF. Можно считать, что сохранение высокой доли вклада медленных волновых процессов в области VLF в общую мощность спектра ВСР плода является адаптационным механизмом и объясняет сохранность трофической функции на фоне ПЭ. Во II группе отмечено существенное снижение парасимпатических и барорефлекторных влияний на сердечно-сосудистую систему и повышении центральной регуляции по данным ИИ. Установленное угнетение общей мощности спектра волновых процессов гемодинамики плода в основной группе отражало утрату нелинейности в деятельности сердца. В III группе отмечалась еще более высокая по сравнению с группой сравнения относительно к общей мощности TP активность метаболо-вазоактивной части спектра ВСР по данным VLF (табл. 1).

Это характеризовало срыв вегетативной регуляции и поддержание метаболического

гомеостаза на более низком уровне. Учитывая общую природу медленных волновых процессов гемодинамики внутриутробного плода с эпизодами двигательной и дыхательной активности и зарегистри-

рованную в работе ареактивность сердечно-сосудистой системы можно охарактеризовать данную ситуацию как «кардио-вегетативный арест». При этом значения симпатовагального баланса (соотношения LF/HF) у беременных основной группы превышали во всех наблюдениях $1 (1,3 \pm 0,1)$. Это указывает на низкую значимость данного показателя для диагностики угрожаемых состояний плода.

Ультразвуковая биометрия позволила установить, что ЗВУР I степени был зарегистрирован в группе сравнения в 52,4% случаев, а ЗВУР II степени – в 9,5% наблюдений. В основной группе ЗВУР I степени был у 28,6% обследованных, ЗВУР II степени – у 42,9%, а ЗВУР III степени – у 14,3% беременных. Полученные результаты демонстрировали наличие энергодефицитного состояния у плодов основной и группы сравнения. Эти данные подтверждают право-

мочность концепции о роли медленных волновых процессов гемодинамики в поддержании метаболических реакций плода на фоне ЗВУР.

Изучение гемодинамики в вене пуповины позволило установить различия уровня

кровотока у пациенток с ПЭ по сравнению с беременными контрольной группы (табл. 2). Отмечалось уменьшение показателей МСК и ПИ у беременных основной и группы сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели кровотока в вене пуповины у обследованных беременных

Показатель, ед. изм.	I группа	II группа	III группа
МСК, см/с	15,3±1,6	13,6±1,4*	12,8±1,6***
ПИ, ед.	0,84± 0,1	0,75±0,1*	0,66±0,1***

Примечание:

* – различия статистически значимы по сравнению с показателями контрольной группой ($p < 0,05$);

** – различия статистически значимы по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$).

При анализе волнового характера пуповинной флебогемодинамики у пациенток с ПЭ обнаружено возрастание количества эпизодов появления медленных флюктуаций, не связанных с двигательной и дыхательной активностью плода (рис. 2). Эти флюктуации носили более постоянный характер в III группе.

Указанные на рис. 2 пики медленных флюктуаций относятся к диапазону спектра автономной нервной регуляции в области VLF. Можно считать, что генераторы подобных осцилляций имеют отношение к обеспечению жизнедеятельности внутриутробного плода. В противоположность этому пуповинная гемодинамика в контрольной группе

характеризовалась большим количеством быстрых колебаний, связанных с дыхательными движениями плода, имевших отношение к вагоинсулярной (HF) и барорефлекторной активности (LF). Таким образом, поддержание кровотока в вене пуповины благодаря активации метабола-вазоактивных влияний представляет собой защитный механизм, способствующий усилению доставки оксигенизированной крови на фоне ЗВУР у беременных с ПЭ. Его можно сравнить с «периферическим сердцем» плода, активизирующим процессы поступления кислорода и нутриентов в ситуациях, связанных с ухудшением маточно-плацентарной гемодинамики.

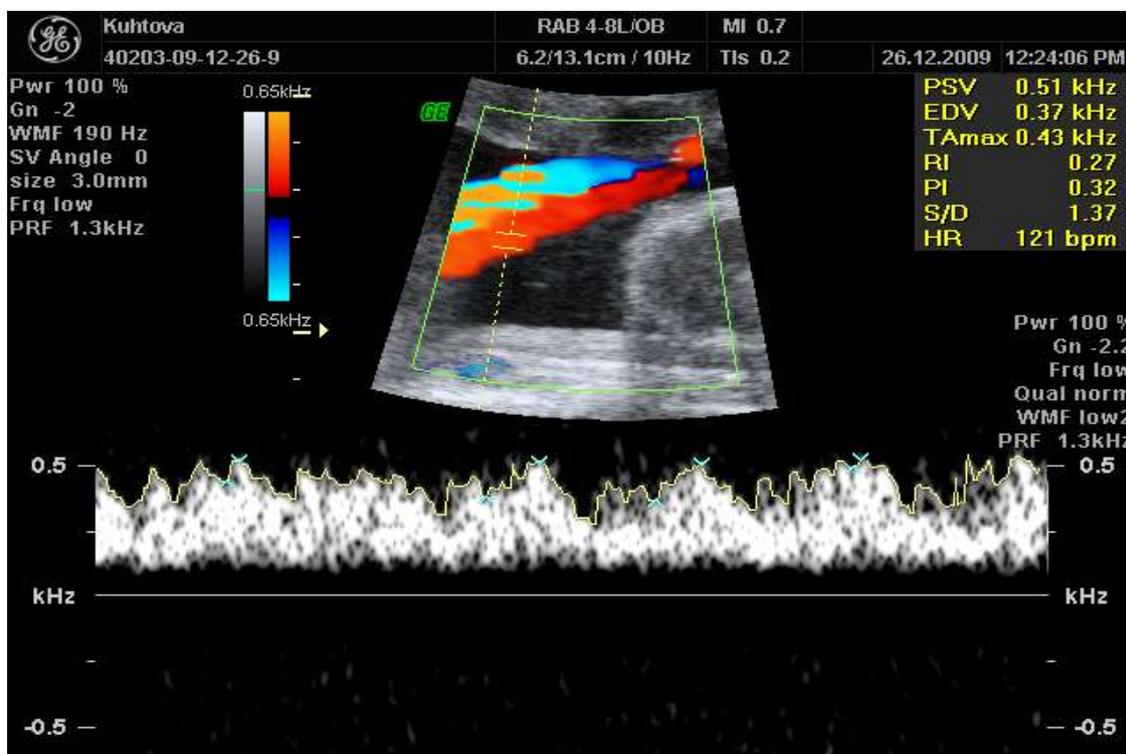


Рис. 2. Допплерометрия венозной гемодинамики в пуповине пациентки основной группы (стрелками указаны пики медленных флюктуаций)

ВЫВОДЫ

1. У плодов беременных с ПЭ по мере прогрессирования степени тяжести отмечается снижение общего уровня вегетативной нервной регуляции с угнетением симпатических и вагальных рефлексов. На этом фоне возрастает роль медленных волновых процессов в области VLF в поддержании гомеостаза плода.
2. Формирование синдрома ЗВУР у пациенток с ПЭ сопровождается ухудшением кровотока в вене пуповины.
3. Медленные колебания гемодинамики в вене пуповины, не связанные с двигательной и дыхательной активностью плода, являются защитным механизмом жизнеобеспечения плода с ЗВУР. Эти осцилляции усиливают транспорт кислорода и питательных веществ плоду.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абуладзе Г. В. Спектральные свойства variability частоты сердечного ритма плода. Норма и клиническое применение / Абуладзе Г. В., Папаташвили А. М. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С.128-137.
2. Ведешина О. Д. Затримка росту плода: невіршені питання (огляд літератури) / Ведешина О. Д. // Біомедична і біосоціальна антропологія. – 2010. – № 14. – С. 157-161.
3. Клещеногов С. А. Особенности нейровегетативной регуляции при нормальной и осложненной беременности (на основе спектрального компьютерного анализа кардиоритма матери) : Автореф. дис. на получение науч. степени канд. мед. наук / Клещеногов С. А. – Новосибирск, 2002. – 30 с.
4. Лахно И. В. Синхронизация нейро-гуморальной регуляции матери и плода / Лахно И. В. // Medicus Amicus. – 2009. – № 4. – С. 24-26.
5. Ушакова Г. А. Нейровегетативная регуляция кардиоритма матери и плода при хронической плацентарной недостаточности / Ушакова Г. А., Петрич Л. Н. // Мать и дитя в Кузбассе. – 2008. – № 34 (3). – С. 21-25.
6. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике / Флейшман А.Н. – Новосибирск, 1999. – 224 с.
7. Сократительная активность гладких мышц артерий и вены пуповины человека и способность сыворотки пуповинной крови повышать их α -адренореактивность / Циркин В. И., Сазанова М. Л., Сизова Е. Н. и др. // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – № 4. – С. 9-12.
8. Черешнев В. А. Системное воспаление как типовой патологический феномен – миф или реальность? / Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., Юрченко Л. Н. // Вестник РАН. – 2004. – № 3. – С. 18-23.
9. García-Huidobro D. N., García-Huidobro M. T., Huidobro-Toro J. P. Vasomotion in human umbilical and placental veins: role of gap junctions and intracellular calcium reservoirs in their synchronous propagation // Placenta. – 2007. – Vol. 28, № 4. – P. 328-338.
10. Koech A., Ndungu B., Gichangi P. Structural changes in umbilical vessels in pregnancy induced hypertension // Placenta. – 2008. – Vol. 29, № 2. – P. 210-214.
11. Link G., Clark K. E., Lang U. Umbilical blood flow during pregnancy: evidence for decreasing placental perfusion // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 196, № 5. – P. 489-497.
12. Redman C. W., Sargent I. L. The pathogenesis of preeclampsia // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2001. – Vol. 29, № 7-8. – P. 518-522.