

УДК 618.3-06:577.3

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ХРОНОМЕДИЦИНА: БИОРИТМОСТАЗ ПЛОДА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

© 2014 Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов¹, С.А. Рябова¹, Т.А. Тезикова²,
Л.В. Ефимова², В.Н. Ракитина²

¹ Самарский государственный медицинский университет
² Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина

Поступила в редакцию 22.11.2014

Биоритмологический подход в изучении перинатальной патологии изучен недостаточно. Биоритмологическое продольное обследование 98 беременных, находящихся в III триместре гестации, проведено согласно правилам Международного общества хронобиологов. Исследование показало преимущество учета временных колебаний показателей кардиотокограммы, ультразвуковой доплерометрии, трофоадаптивных гормонов по сравнению с единичными замерами при оценке состояния плода. Сделан вывод о том, что обследование фетоплацентарного комплекса с учетом биоритмостаза плода позволяет своевременно выявлять нарушения, ускользающие при проведении обычного однократного обследования.

Ключевые слова: *фетоплацентарный комплекс, плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, хрономедицина, суточный ритм*

Прогнозирование и своевременная диагностика различных патологических состояний – одна из ключевых задач современной медицины, особенно применительно к акушерству. Мотивацией в данном случае является стремление сохранить здоровье будущего поколения и нации в целом. Среди различных современных веяний особый интерес представляет хронобиологическое направление. Хрономедицина – наука, которая изучает особенности биоритмов человека в норме и при патологии [8, 10]. Данный подход используется в различных областях медицины, но его потенциальные возможности реализованы не в полной мере. Безусловно, циклические изменения в окружающей нас среде оказывают значительное воздействие на все процессы, происходящие в организме не только в условиях нормы, но и при патологии [2, 9]. Знания временной структуры биологических процессов позволяют по новому подойти к изучению многих

заболеваний, их профилактики, ранней диагностике и лечению [7]. Биоритмологический подход в изучении акушерской патологии изучен недостаточно, а перинатальные аспекты учитываются не всегда. Однако, зная структуру биоритмов у матери и плода, становится возможной более полная оценка характера течения патологических состояний и их прогноза.

Несмотря на то, что хроническая плацентарная недостаточность (ХПН), как широко распространенная патология беременности и перинатального периода, изучается достаточно давно, она продолжает оставаться одной из ведущих проблем, далекой до полного разрешения [1, 6]. Именно хронобиологическое направление в отношении изучения состояния фетоплацентарного комплекса (ФПК) актуально и может быть полезно для практического изучения. Только динамическое наблюдение позволяет получить более полное и целостное представление о функционировании системы «мать-плацента-плод» как при физиологическом, так и при осложненном ПН течении беременности. Проявлениями ХПН являются хроническая гипоксия (ХГП) и задержка роста плода (ЗРП), которые часто сочетаются [3, 5].

Цель исследования: оценка биоритмостаза плода при физиологической и осложненной хронической гипоксией в сочетании с задержкой роста плода беременности.

Тезиков Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1. E-mail: yu.75@inbox.ru

Липатов Игорь Станиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1. E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru

Рябова Светлана Александровна, аспирантка

Тезикова Татьяна Аркадьевна, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии

Ефимова Любовь Владимировна, заведующая отделением акушерской патологии беременности №1

Ракитина Валентина Николаевна, заведующая родовым отделением

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели проведено проспективное обследование 98 беременных, находящихся в III триместре гестации. Женщины были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, паритету, сроку гестации, региону проживания. Основную группу составили 68 женщин, у которых диагностирована ПН с нарушением газообменной и трофической функций (сочетание ХГП с ЗРП I степени). Контрольную группу составили 30 женщин с физиологическим течением гестации. Критериями исключения стали: многоплодная беременность, выраженная экстрагенитальная патология, врожденные аномалии и наследственные заболевания плода.

Всем беременным женщинам проводилось динамическое продольное (повторные исследования каждой женщины в группе наблюдения через намеченные интервалы времени) обследование функционального состояния плода путем мониторинга показателей кардиотокограммы (КТГ), ультразвуковой доплерометрии (УЗДГ) скоростей кровотоков в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии (СМА) плода с подсчетом систолического диастолического отношения (СДО) и определения типа синхронизации материнского и плодового кровотоков. Так же оценивалось содержание в крови беременных трофоадаптивных гормонов, а именно уровни неконъюгированного эстриола (НЭ) и прогестерона (П), с подсчетом их соотношения (НЭ/П).

Организация хронобиологических наблюдений проводилась с учетом правил Международного общества хронобиологов [8]. Исследования проводились в течение 36 часов. Интервалы во времени между измерениями составляли 4 часа. Анализ хронограмм функциональных показателей плода осуществлялся путем оценки показателей, характерных для любого цикла колебаний: мезор, амплитуда и фаза. Мезор (Мз) – среднее значение показателя, около которого происходят ритмические колебания; амплитуда – разница между максимальным значением параметра и его средним уровнем; фаза – момент цикла (время), когда регистрируется конкретная величина показателя. Выделяют акрофазу (Ак – время наступления максимального значения показателя) и батифазу (Бт – время наступления минимального значения показателя) [10, 11].

В работе использовались монитор фетальный «Corometrics-259» GE Healthcare (Индия), ультразвуковая система экспертного класса «Voluson E6» GE Healthcare (Австрия), микрометодики радиоиммунологического анализа (стандартные наборы КУТ, Германия) для определения уровней гормонов [8, 12]. Определение типа

синхронизации материнского и плодового кровотоков осуществлялось путем определения коэффициента синхронизации – величина, обратно пропорциональна коэффициенту вариальности модулирующих частот в спектрах, регистрируемых функциональных показателей матери и плода. При оценке типа синхронизации, в зависимости от значения коэффициента синхронизации (Sf), выделяли следующие типы синхронизации: асинхронный тип, синхронный тип и гиперсинхронный тип [11]. Статистическая обработка результатов исследования произведена с использованием персонального компьютера и программного обеспечения Microsoft Excel XP и Statistica 6.0 for Windows. Различия между сравниваемыми величинами считались статистически достоверными при $p < 0,05$ [4, 12].

Полученные результаты и их обсуждение. При анализе исследуемых функциональных показателей жизнеобеспечения плода в динамике суточного цикла выявлены различия в изучаемых группах. Анализ тахограмм плодов женщин основной группы показал, что время, в которое регистрируются максимальные и минимальные значения показателей КТГ, составляло соответственно днем 12.00 (Ак), а вечером 20.00 (Бт). Результаты обследования в исследуемых группах представлены в табл. 1. Анализ Мз СДО скоростей кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и СМА плода в основной группе достоверно отличался от Мз СДО группы контроля, что свидетельствует о вазоспазме при ПН с нарушением газообменной и трофической функций. Ак колебаний СДО регистрировалась в 12.00, Бт – в 20.00. Анализ хронограмм у беременных с физиологической гестацией выявил обратную закономерность: Ак СДО отмечена в 20.00, Бт – в 12.00. Следовательно, биоритмостаз плодов в норме и при патологии характеризуют разные фазы max и min значений показателей УЗДГ. Результаты обследования представлены в табл. 2.

При оценке типа синхронизации материнского и плодового кровотоков в основной группе выявлен асинхронный тип ($Sf 2,28 \pm 0,16$), в контроле – синхронный ($Sf 3,32 \pm 0,14$). Это свидетельствует о биоритмологической рассогласованности материнских и плодовых кровотоков при ХГП с ЗРП.

Ритмометрия уровней гормонов показала, что большее диагностическое значение имеет коэффициент НЭ/П. Кроме того, выявлено, что межгрупповые различия достоверны как в утренние, так и в вечерние часы. Наибольшая информативность коэффициента НЭ/П в основной группе приходится на 8.00 – Бт и 20.00 – Ак. Результаты обследования представлены в табл. 3.

Таблица 1. Ритмометрические колебания диагностически значимых показателей КТГ плода в исследуемых группах (М ± δ)

Группы беременных женщин	Фаза регистрации показателей	Среднее значение показателей КТГ		
		базальный ритм, уд/мин	акцелерации, уд/мин	двигательная активность за 10 мин
основная группа (n=68)	12.00	162 ± 2,8*	2,8 ± 0,3*	2,1 ± 0,5*
	20.00	154 ± 3,4*	2,2 ± 0,2*	1,6 ± 0,2*
контрольная группа (n=30)	12.00	135 ± 2,4	5,8 ± 0,4	4,1 ± 0,2
	20.00	142 ± 3,2	6,4 ± 1,2	4,8 ± 0,2

Примечание: * – разница достоверна по сравнению с контролем (p < 0,05).

Таблица 2. Ритмометрические колебания СДО маточного и плодового кровотоков в исследуемых группах (М ± δ)

Группы беременных женщин	Фаза регистрации показателей	СДО маточного и плодового кровотоков			
		маточные артерии		артерия пуповины	СМА
		правая	левая		
основная группа (n=68)	12.00 (Ак)	2,2 ± 0,02*	2,4 ± 0,02*	3,2 ± 0,04*	3,8 ± 0,06*
	20.00 (Бт)	1,7 ± 0,02	1,8 ± 0,02	1,6 ± 0,02*	3,0 ± 0,07*
контрольная группа (n=30)	12.00 (Бт)	1,4 ± 0,02	1,2 ± 0,01	1,9 ± 0,02	4,1 ± 0,08
	20.00 (Ак)	1,9 ± 0,02	1,7 ± 0,02	2,7 ± 0,03	5,3 ± 0,09

Примечание: * – разница достоверна по сравнению с контролем (p < 0,05).

Таблица 3. Ритмометрические колебания соотношения трофоадаптивных гормонов в исследуемых группах (М ± δ)

Группы беременных	Фаза регистрации показателей	Значение НЭ/П
основная группа (n=68)	8.00 (Бт)	0,54 ± 0,04*
	20.00 (Ак)	0,65 ± 0,07*
контрольная группа (n=30)	8.00 (Ак)	1,52 ± 0,2
	20.00 (Бт)	1,48 ± 0,1

Примечание: * – разница достоверна по сравнению с контролем (p < 0,05).

Выводы:

1. Учёт временных колебаний функционального состояния плода (по данным КТГ, УЗДГ, НЭ/П) позволяет зафиксировать наибольшие отклонения параметров его жизнеобеспечения (в Ак и Бт), по сравнению с единичными замерами.

2. Исследование подтверждает необходимость хронобиологического динамического подхода в изучении системы «мать-плацента-плод», что значительно расширяет возможности практического акушерства и перинатологии, позволяет своевременно выявлять отклонения от физиологического состояния плода, ускользающие при проведении обычного однократного обследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кравченко, Ю.Л. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города / Ю.Л. Кравченко, И.С. Липатов, Н.Н. Данилова и др. // Человек и Вселенная. 2006. Т. 56, №3. С. 119-132.
2. Липатов, И.С. Способ диагностики сосудистых нарушений у беременных на раннем этапе развития патологического течения гестации (патент РФ на изобретение №2061960, приоритет от 01.03.1994) / И.С. Липатов, И.А. Кунаев, С.М. Бабкин, Н.А. Якимова // Бюл. Изобретения. №16. С. 259.
3. Липатов, И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1996. 46 с.
4. Липатов, И.С. Прогнозирование плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, №1. С. 52-59.
5. Стрижаков, А.Н. Клиническое значение индуцированного трофобластом апоптоза иммунокомпетентных клеток при осложненном течении беременности / А.Н. Стрижаков, Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10, №6. С. 26-31.
6. Стрижаков, А.Н. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности / А.Н. Стрижаков, И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков // Акушерство и гинекология. 2012. №3. С. 20-25.

7. Стрижаков, А.Н. Патогенетическое обоснование диагностики и догестационной профилактики эмбриоплацентарной дисфункции / А.Н. Стрижаков, Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, М.А. Шарыпова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11, № 1. С. 5-11.
8. Стрижаков, А.Н. Плацентарная недостаточность: патогенез, прогнозирование, диагностика, профилактика, акушерская тактика. Монография / А.Н. Стрижаков, И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков. – Самара: ООО «Офорт», 2014. 239 с.
9. Тезиков, Ю.В. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, А.Ф. Завалко // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2001. №1. С. 35.
10. Тезиков, Ю.В. Биоритмологический подход к оценке состояния фетоплацентарного комплекса и новорожденных / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов // Уральский медицинский журнал. 2008. №12 (52). С. 152-159.
11. Тезиков, Ю.В. Применение ритмометрии показателей кардиотокографии, ультразвуковой доплерографии и уровней адаптивных гормонов для диагностики хронической гипоксии плода // Вестник РУДН. Серия Медицина. 2008. №8. С. 202-206.
12. Тезиков, Ю.В. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов // Акушерство и гинекология. 2012. №1. С. 35-43.

PERINATAL CHRONOMEDICINE: FETUS BIORHYTHMOSTASIS AT UNCOMPLICATED PREGNANCY AND PLACENTAL INSUFFICIENCY

© 2014 Yu.V. Tezikov¹, I.S. Lipatov¹, S.A. Ryabova¹, T.A. Tezikova²,
L.V. Efimova², V.N. Rakitina²

¹ Samara State Medical University

² Samara Regional Clinical Hospital named after M.I. Kalinin

Biorhythmologic approach in studying the perinatal pathology is studied insufficiently. Biorhythmologic longitudinal inspection of 98 pregnant women who are in the III trimester of gestation is carried out according to rules of the International society of chronobiologists. Research showed the advantage of accounting the temporary fluctuations of cardiotocography indicators, Doppler ultrasonography, trophic-adaptive of hormones in comparison with single measurements at an assessment of fetus state. The conclusion that inspection of fetoplacental complex taking into account fetus biorhythmostasis allows to reveal in due time the violations escaping when carrying out usual single inspection is drawn.

Key words: fetoplacental complex, placentary insufficiency, chronic fetus hypoxia, chronomedicinen, circadian rhythm

Yuriy Tezikov, Doctor of Medicine, Head of the Obstetrics and Gynecology Department №1. E-mail: yra.75@inbox.ru
Igor Lipatov, Doctor of Medicine, Professor at the Obstetrics and Gynecology Department №1. E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru
Svetlana Ryabova, Post-graduate Student
Tatiana Tezikova, Deputy Chief Physician on Obstetrics and Gynecology
Lyubov Efimova, Chief of the Obstetric Pathology of Pregnancy Department №1
Valentina Rakitina, Chief of the Patrimonial Office