

3. Временные колебания спектральных показателей ВСР необходимо учитывать в интерпретации результатов и разработке техник биообратной связи для контроля и оптимизации качества регуляторных систем человека.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Fang Y. Effect of different breathing patterns on nonlinearity of heart rate variability / Y. Fang, J. T. Sun, C. Li [et al.] // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. – 2008. – P. 3220-3.
2. Lehrer P. M. Resonant frequency biofeedback training to increase cardiac variability: rationale and manual for training. / P. M. Lehrer, E. Vaschillo, B. Vaschillo // Appl Psychophysiol Biofeedback. – 2000. – № 25. – P. 177-91.
3. Кулик А. Л. Частота дыхания и вариабельность сердечного ритма у здоровых добровольцев в биообратной связи / А. Л. Кулик, А. К. Задержин, В. И. Шульгин [и др.] // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. – 2009. – № 879. – С. 20-24.
4. Shields R. W. Jr. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function / R. W. Jr. Shields // Cleve Clin J Med. – 2009. – № 76. – Suppl 2. – P. 37-40.
5. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur Heart J. – 1996. – № 17 (3). – P. 354-81.
6. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.] // Весник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65-87.
7. Dynamic Electrocardiography / M. Malik, A. J. Camm // Blackwell Publishing, 2004. – 664 p.
8. Кулик А. Л. Временные колебания спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у здоровых добровольцев / А. Л. Кулик, А. К. Задержин, В. И. Шульгин [и др.] // Клінічна інформатика і Телемедицина. – 2010. – Т. 6. Вып. 7. – С. 47-50.
9. Флейшман А. Н. Медленные колебания гемодинамики: Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике / А. Н. Флейшман. – Новосибирск : Наука, 1999. – 264 с.
10. Баевский Р. М. Вариабельность сердечного ритма. Медико-физиологические аспекты [электронный ресурс] / Р. М. Баевский // Режим доступа: <http://www.ramena.ru/page.php?18>.
11. Наумова В. В. Особенности медленных колебаний гемодинамики у мужчин и женщин / В. В. Наумова, Е. С. Земцова // Физиология человека. – 2009. – № 5. – С. 47-53.
12. Heart rate variability, prefrontal neural function, and cognitive performance: the neurovisceral integration perspective on self-regulation, adaptation, and health. / J. F. Thayer, A. L. Hansen, E. Saus-Rose [et al.] // Ann Behav Med. – 2009. – № 37(2). – P. 141-153.

УДК: 618.2+618.3-002]-073/7-092:612.13

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

И. В. Лахно<sup>1</sup>, А. Э. Ткачев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Украина

<sup>2</sup>Городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром, Украина

Проведено изучение состояния вариабельности 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 возростала 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, вариабельность сердечного ритма плода, медленные волновые процессы гемодинамики

## ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМА ПЛОДУ ТА КРОВОПЛИН У ВЕНІ ПУПОВИНИ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

I. В. Лахно<sup>1</sup>, А. Е. Ткачов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Україна

<sup>2</sup>Міський клінічний пологовий будинок з неонатологічним стаціонаром, Україна

---

Проведено вивчення стану варіабельності серцевого ритма плоду і кровоплину у вені пуповини у вагітних з преєклампсією. Встановлено, що по мірі прогресування ступеня тяжкості преєклампсії відмічається зниження загального рівня вегетативної нервової регуляції. На тлі цього зростала роль повільних хвилювих 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:** преєклампсія, синдром затримки внутрішньоутробного росту, варіабельність серцевого ритма плоду, повільні хвилюві процеси гемодинаміки.

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

I. V. Lakhno<sup>1</sup>, A. E. Tkachov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>V. N. Karazin Kharkov national university, Ukraine

<sup>2</sup>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.

Преєклампсія (ПЭ) представляє собою ускладнення гестації, лейтмотивом якого є оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція і тромбофілія. Наявність антифосфоліпідних антител в крові вагітної ускладнює гемостазіологічні порушення і підвищує рівень гіпоксическої атаки [8, 12]. Ініціюючу роль в розвитку указаних патологічних процесів грає синдром системного запального відповіді матері, гіперергічний варіант якого асоціюється з еклампсією і різними варіантами шока [8]. Відомо, що генералізований судинний спазм у матері супроводжується порушеннями кровообігу в фетоплацентарній системі. У вагітних з ПЭ виявляються множинні бессудинні зони і інфаркти плаценти, що призводить до гемодинамічної «ізоляції» плода [4, 5].

Гомеостаз плода забезпечується функцією провізорного органу – плаценти,

яка опосередковує регуляторні впливи і з боку материнського організму. Гемодинамічні реакції матері в час вагітності поширюються на плод через плацентарний бар'єр, що синхронізує регуляторні механізми серцевого ритма плоду в системі «мать-плацента-плод» [1, 3, 5, 6]. Вивчення варіабельності (коливань) серцевого ритма (ВСР) матері і плоду є доступним і зручним інструментом оцінки рівня адаптаційних механізмів і поточних потреб в межах єдиної системи. Встановлено, що забезпечення трофічних процесів ростущого плоду при фізіологічній гестації досягається формуванням стійкого ваго-інсулярного паттерну ВСР з боку матері [3]. У вагітних з ПЭ виникає послідовна активація симпатoadреналових впливів з угнетенням вагальної і метаболо-вазоактивної регуляції в загальному спектрі ВСР [3, 5]. Це демонструє десинхронізацію взаємозв'язків матері

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 трофотропные реакции, позволяющие плоду бороться с энергодефицитом. 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-Медика» (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 ВСР плода: SDNN, RMSSD, pNN50 и ИИ. Регистрацию ЭКГ плода проводили в периоды двигательной активности плода. Также осуществляли биометрию плода и доплерометрию 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 ВСР 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 прогрессирования степени тяжести ПЭ. Наихудшие значения ВСР 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 кар-

диоритма плода и свидетельствовали об активации нижележащих уровней контроля ВСР. 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 ВСР в периоды шевелений плода изначально предполагал

высокую активность симпатических подкорковых центров. Показатели ИН 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 ВСР в основной группе. Это проявлялось ригидностью ритма плода по данным скатерограммы на фоне нормосистолии (рис. 1).

Таблица 1

Показатели ВСР 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**/**
ИН, усл. Ед.	140,6±22,8	464,2±52,8*	1450,2 ± 112,6**/**
TP, мс <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	192,6±31,1	112,2±16,8*	24,6±5,1**/**
HF, мс <sup>2</sup>	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 ( $p < 0,05$ ).

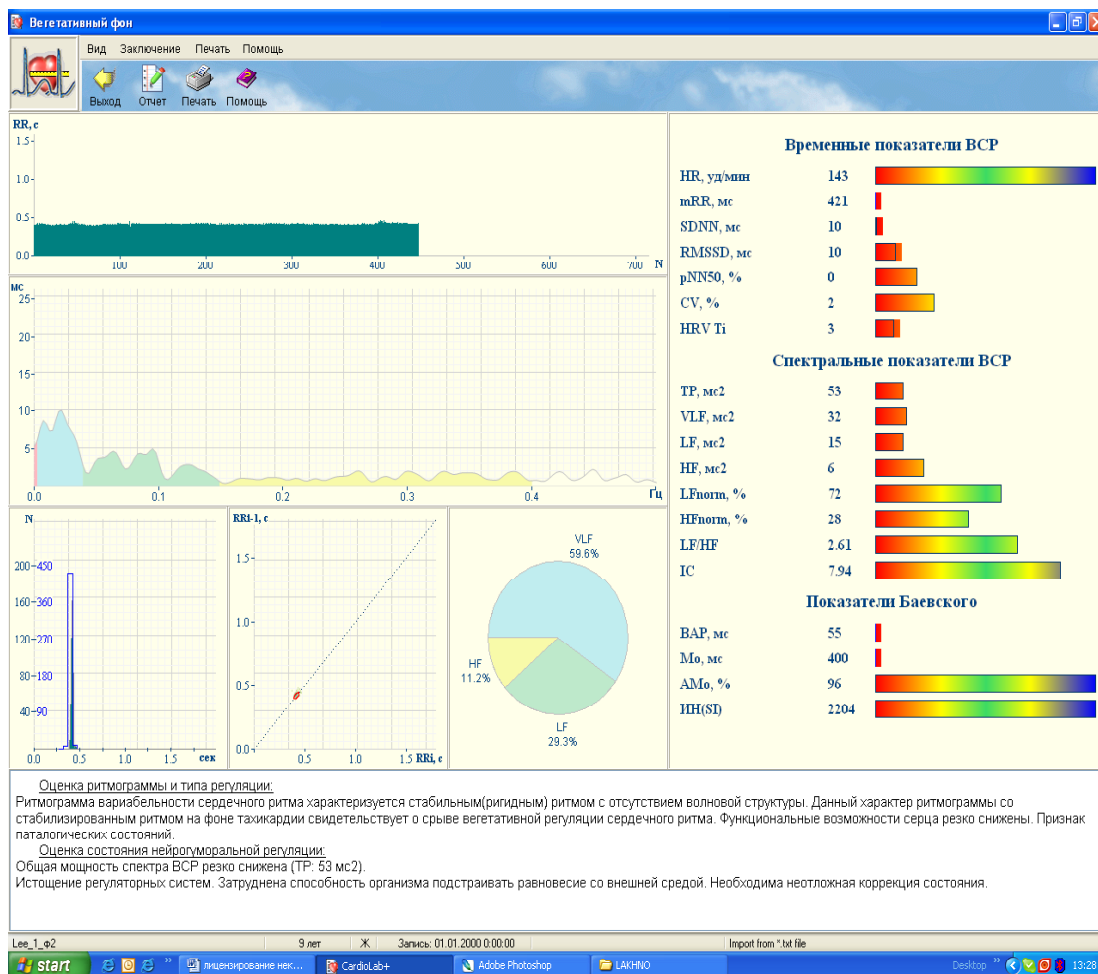


Рис. 1. Показатели ВСР у плода беременной с ПЭ тяжелой степени основной группы

Установленою особенністю змінень ВСР у плодів пацієнток групи порівняння було більше значительне зниження потужності LF- і HF-компонентів ВСР і переважання на цьому фоні потужності VLF. Можна вважати, що збереження високої частки внеску повільних хвильових процесів в області VLF в загальну потужність спектра ВСР плода є адаптаційним механізмом і пояснює збереженість трофічної функції на фоні ПЕ. Во II групі відмічено суттєве зниження парасимпатических і барорефлекторних впливів на серцево-судинну систему і підвищення центральної регуляції по даним ІН. Установлене угнетення загальної потужності спектра хвильових процесів гемодинаміки плода в основній групі відражало втрату нелінійності в діяльності серця. В III групі відмічалась ще більше висока по порівнянню з групою порівняння відносно до загальної потужності ТР активність метаболо-вазоактивної частки спектра ВСР по даним VLF (табл. 1).

Це характеризувало срыв вегетативної регуляції і підтримання метаболіческого гомеостазу на більш низькому рівні. Ураховуючи загальну природу повільних хвильових процесів гемодинаміки внутрішнього плода з епізодами двигателісної і дихателісної активності і зареєстри-

ровану в роботі ареактивність серцево-судинної системи можна охарактеризувати данню ситуацію як «кардіо-вегетативний арест». При цьому значення симпатовагального балансу (відношення LF/HF) у вагітних основної групи перевищали во всіх спостереженнях 1 ( $1,3 \pm 0,1$ ). Це вказує на низьку значимість данного показателя для діагностики загрозливих станів плода.

Ультразвукова біометрія дозволила встановити, що ЗВУР I ступеня був зареєстрований в групі порівняння в 52,4% випадків, а ЗВУР II ступеня – в 9,5% спостережень. В основній групі ЗВУР I ступеня був у 28,6% досліджуваних, ЗВУР II ступеня – у 42,9%, а ЗВУР III ступеня – у 14,3% вагітних. Отримані результати продемонстрували наявність енергодефіцитного стану у плодів основної і групи порівняння. Ці данні підтверджують правомірність концепції про ролі повільних хвильових процесів гемодинаміки в підтриманні метаболіческих реакцій плода на фоні ЗВУР.

Вивчення гемодинаміки в вені пуповини дозволило встановити відміння рівня кровотоку у пацієнток з ПЕ по порівнянню з вагітними контрольної групи (табл. 2). Відмічалось зменшення показателів МСК і ПІ у вагітних основної і групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

**Показатели кровотока в вене пуповины у обследованных беременных**

Показатель, ед. изм.	I группа	II группа	III группа
МСК, см/с	$15,3 \pm 1,6$	$13,6 \pm 1,4^*$	$12,8 \pm 1,6^{***}$
ПІ, ед.	$0,84 \pm 0,1$	$0,75 \pm 0,1^*$	$0,66 \pm 0,1^{***}$

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 хвильового характеру пуповинної флєбогемодинаміки у пацієнток з ПЕ виявлено зростання кількості епізодів появи повільних флюктуацій, не пов'язаних з двигателісної і дихателісної активністю плода (рис. 2). Ці флюктуації носили більше постійний характер в III групі.

Вказані на рис. 2 піки повільних флюктуацій відносяться до діапазону спектра автономної нервної регуляції в області VLF. Можна вважати, що генератори подібних осциляцій мають відношення до забезпечення життєдіяльності внутрішнього плода. В протилежність цьому пуповинна гемодинаміка в контрольній групі

характеризувалась більшим кількістю швидких коливань, пов'язаних з дихателісними рухами плода, імовірно пов'язаними з вагоінсулярної (HF) і барорефлекторної активності (LF). Таким чином, підтримання кровотоку в вені пуповини завдяки активації метаболо-вазоактивних впливів представляє собою захисний механізм, сприяючий посиленню доставки оксигенованої крові на фоні ЗВУР у вагітних з ПЕ. Його можна порівняти з «периферіческим серцем» плода, активізуючим процеси надходження кисню і поживних речовин в ситуаціях, пов'язаних з погіршенням маточно-плацентарної гемодинаміки.

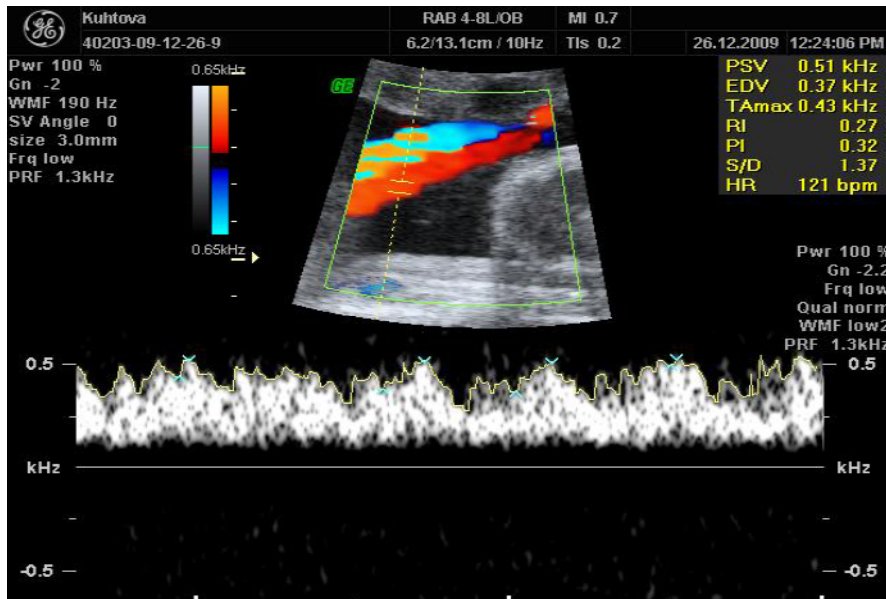


Рис. 2. Допплерометрия венозной гемодинамики в пуповине пациентки основной группы (стрелками указаны пики медленных флюктуаций)

## 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., Папиташвили А. М. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С.128-137.
2. Ведешина О. Д. Затримка росту плода: невирішені 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  $\alpha$ -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.