

ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ УМСТВЕННОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ

Сергей Александрович КЛЕЩЕНОГОВ

ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23

Изучены показатели variability ритма сердца (ВРС) у 42 женщин с осложненной беременностью (группа ОБ) в возрасте 18–22 года и 36 небеременных женщин аналогичного возраста с целью выяснения реактивности на умеренную стимуляцию симпатической (счет в уме) и парасимпатической (гипервентиляция) направленности. Беременные были отобраны по признаку развития у них в поздних сроках осложнений в форме гестоза, преждевременных родов и задержки развития внутриутробного плода. Анализ ВРС производился путем компьютерной обработки серий из 256 последовательных кардиоинтервалов на каждом из этапов обследования: состояние покоя, решение арифметической задачи и гипервентиляция. Средний срок беременности на момент исследования в группе ОБ составил 21,1 нед. (от 16 до 24 нед.). Полученные результаты сравнивались с данными нашей предыдущей работы по группе женщин с нормальным течением беременности (НБ). Динамика общей вариативности ритма сердца (средняя разница между максимальным и минимальным кардиоинтервалом, RR max-min) в группе ОБ в ответ на пробу с гипервентиляцией найдена аналогичной таковой у небеременных женщин, т. е. средний прирост RR max-min на фоне гипервентиляции был достоверным в обеих группах (23 и 29 % соответственно, $p < 0,05$ по сравнению с состоянием покоя). Это отличало группу беременных с гестационными нарушениями от группы НБ, так как в последней средний прирост показателя RR max-min на фоне гипервентиляции составил лишь 9 % ($p > 0,05$ в сравнении с состоянием покоя). Сделан вывод о том, что дефект нормальной гестационной перестройки кардиопульмонального взаимодействия может считаться ранним (доклиническим) признаком развития гестационных нарушений.

Ключевые слова: беременность, функциональные пробы, variability ритма сердца.

Ранее нами были изучены в сравнительном плане показатели гемодинамики и variability ритма сердца (ВРС) в группах небеременных женщин и беременных, не имевших акушерских осложнений. Было найдено, что при нормальном течении беременности у молодых женщин (18–22 года) в гестационном сроке около 20-й нед. (от 16 до 24 нед.) наблюдается существенное снижение системного артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, уменьшение активности барорецепции и регресс «хаотических» свойств variability кардиоритма по сравнению с небеременными женщинами той же возрастной группы. В данной работе мы продолжаем изучение тех же показателей ВРС в аналогичных условиях (при нагрузочных пробах в виде умственного «стресса» и гипервентиляции) в группе женщин с осложненным течением беременности.

Целью данной работы было установление признаков, отличающих осложненное течение беременности от нормального ее развития.

Материал и методы

Обследовано 36 здоровых небеременных женщин в возрасте 18–22 года, в среднем 20,1 лет и 42 беременных аналогичного возраста (в среднем 20,5 лет), у которых в дальнейшем течении беременности наблюдались гестационные осложнения в форме синдрома задержки развития плода

(52,4 %), позднего гестоза (19 %) и преждевременных родов (21,4 %). Структура, клинические формы и степень тяжести патологии беременности оценивались в ходе изучения стандартных медицинских документов женских консультаций и родильных домов. Задержка развития плода III степени наблюдалась у 3 (7,1 %), II степени — у 5 (11,9 %), I степени — у 14 женщин (33,3 %). Во всех случаях гестоз развивался в гипертензионно-отеочной форме легкой и средней степени тяжести. Преждевременно родили в сроках 35–37 нед. 5 женщин (11,9 %), в сроках 32–34 и 28–31 нед. — по 2 беременных (4,8 %). Срок беременности на момент исследования колебался в пределах от 16 до 24 нед., в среднем 21,1 нед. Между группами беременных и небеременных не было существенных различий по средним показателям возраста, индекса массы тела (ИМТ) и абсолютных величин массы тела (у беременных учитывались догестационные показатели массы тела). С признаками гипотрофии выше III степени (ИМТ < 18) было 8 небеременных (22,2 %) и 7 беременных (16,7 %) женщин, с избыточной массой тела (ИМТ 25–30) — 5 небеременных (13,9 %) и 2 беременных (4,8 %). Сравниваемые группы существенно не отличались по показателю среднечастотного кровяного давления (Рм). Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) была выше у беремен-

ных по сравнению с небеременными ($p < 0,001$). В фолликулярной и лютеиновой фазах менструального цикла находилось одинаковое число женщин — по 18 человек. Подавляющее большинство беременных (90,5 %) были первородящими.

Обследование проводилось в одни и те же утренние часы, в положении сидя в удобном кресле. Во избежание давления на нижнюю полую вену беременных усаживали с некоторым наклоном торса влево. Во II стандартном отведении регистрировался электрокардиографический сигнал (ЭКГ), который подавался через аналогово-цифровой преобразователь на компьютер. Частота сканирования сигнала составляла 200 Гц. Цифровые данные ЭКГ обрабатывались автоматически в режиме off-line с вычислением ряда временных, частотных и нелинейных показателей ВРС. Исходные ряды межсистолических (RR) интервалов подвергались сплайновой интерполяции для приведения их к эквидистантному виду, аномальные RR (экстрасистолы и др.) заменялись усредненными интервалами от величины RR, отстоящего от аномального на два кардиоинтервала. Всего на каждом этапе процедуры исследования регистрировали 256 межсистолических интервалов сердца, составляющих непрерывный ряд в виде кардиотограммы. По времени регистрация 256 RR занимала около 3 минут. Первый этап исследования (состояние покоя) сменялся умственным тестом (счет в уме с последовательным вычитанием по 7 из 500, seven-test). Отсутствовал лимит времени на выполнение счетного задания, не использовались какие-либо системы наказания за ошибки, позволялось «терять» счет и возобновлять его произвольно. Вместе с тем данная нагрузка, даже в таком мягком варианте, вызывала существенную активацию симпатической нервной системы в структуре эмоционального напряжения умеренной выраженности. После умственной нагрузки следовал период отдыха, продолжавшийся в течение регистрации 256 кардиоинтервалов.

Дальнейший этап — проба с гипервентиляцией. Испытуемым предлагалось дышать несколько глубже обычного с произвольной частотой, т. е. отсутствовал внешний контроль легочного дыхания. Известно, что фиксация внимания на собственном дыхании приводит к его урежению, повышает регулярность дыхательных циклов и сопровождается рефлекторной парасимпатической активацией, связанной с интерорецепцией легких [1]. После гипервентиляционной пробы, занимавшей по продолжительности 256 циклов RR, процедура заканчивалась вторым периодом отдыха (256 RR). Следовательно, весь цикл исследования в 5 этапов по 256 RR составлял 1280 кардиоциклов, или 15 минут чистого времени (исключая время на адаптацию). На протяжении данной нагрузочной процедуры у обследуемых последовательно вызывались реакции симпатической и парасимпатической активации, что позволяло оценить

направленность и величину динамических сдвигов показателей ВРС, отражающих разнонаправленные влияния вегетативной нервной системы. В предварительных исследованиях была показана высокая воспроизводимость ответов ВРС на описанную выше систему нагрузочных проб [2].

Использовались статистические (*time domain*), амплитудно-частотные (*frequency domain*) и нелинейно-динамические (*nonlinear dynamical*) показатели ВРС. Частота ритма сердца определялась автоматически по сигналу ЭКГ. Кровяное давление измеряли аускультативно манжеточным способом, максимальное артериальное давление (АД) фиксировали по первому тону, минимальное — по 5 фазе Короткова (исчезновение тонов), прибавляя к этой величине 5 мм рт. ст. Среднединамическое артериальное давление рассчитывали как диастолическое АД, увеличенное на треть пульсового давления (разница между систолическим и диастолическим АД).

Среди показателей *time domain* учитывали средний RR-интервал и среднюю разницу между максимальным и минимальным RR в серии (RR max-min). В число показателей *frequency domain* входили спектральные параметры ВРС (быстрое преобразование Фурье, БПФ). В качестве характеристик нелинейной динамики использовали показатели аппроксимированной энтропии (ApEn) и параметра α_1 детрентного флуктуационного анализа (DFA). По данным БПФ использовали значения максимальной амплитуды спектральных пиков (абсолютные единицы спектральной плотности мощности, $\text{мс}^2/\text{Гц}$) в частотных диапазонах HF («high frequency» — высокочастотные колебания с длиной волны около 4 секунд), LF («low frequency» — низкочастотные колебания с 10-секундным периодом колебаний) и VLF («very low frequency» — очень низкочастотный диапазон с околominутными колебаниями ритма сердца) [3].

Подробное описание перечисленных методов, а также физиологические основы их использования изложены в ряде работ [3–5]. Кратко следует отметить, что HF-компонент спектра variability ритма сердца отражает фазическую активность парасимпатической нервной системы (при различных внешних и рефлекторных влияниях), VLF-компонент — активность симпатической нервной системы на периферии, эрготропный тонус на центральном уровне и нелинейные характеристики ВРС, LF-компонент — активность барорецепции, параметр α_1 детрентного флуктуационного анализа (α_1 DFA) и аппроксимированная энтропия (ApEn) являются различными характеристиками нелинейной динамики ВРС, средний интервал RR соотносится с тонической функцией парасимпатической НС, разница RR max-min — с общей вариативностью кардиоинтервалов, которая включает как линейные (периодические), так и нелинейные (хаотические) колебания.

Дополнительно определяли вагосимпатический индекс (ВСИ) как отношение $\lg HF / \lg VLF$, где $\lg$ — десятичный логарифм, HF — высокочастотный компонент спектра variability ритма сердца, VLF — очень низкочастотный компонент ВРС в абсолютных единицах спектральной плотности мощности. ВСИ отражает взаимосвязанные изменения вагальной и симпатической активности [3].

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.).

Расчеты производили с использованием стандартного пакета программ «Microsoft Excel». Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты

Сравнение подгрупп небеременных молодых женщин, находившихся в разных фазах менструального цикла, не выявило значимых различий по изученным показателям. В **таблице 1** суммированы полученные результаты по средним показателям в группах беременных и небеременных женщин. Согласно этим данным, уровень среднего АД в

группе ОБ не отличался существенно от показателя группы небеременных. В то же время частота сердечных сокращений у беременных была выше ($p < 0,001$), а показатели среднего RR и разницы $RR_{\max-\min}$ — ниже, чем у небеременных (соответственно $p < 0,001$ и $p < 0,05$).

В группе ОБ найдены более низкими средние показатели срока родов и массы тела новорожденных по сравнению с аналогичными параметрами группы неосложненной беременности (НБ), изученной нами ранее, — соответственно $37,4 \pm 3,2$ и $39,0 \pm 0,6$, $p < 0,01$; 2786 ± 699 и 3440 ± 281 , $p < 0,001$. Как и в группе НБ, у женщин с гестационными нарушениями показано снижение всех изученных показателей ВРС по сравнению с небеременными, за исключением параметра $\alpha_1 DFA$. Последний не отличался существенно от уровня этого показателя в группе небеременных женщин. При сопоставлении с данными, полученными ранее в группе НБ, можно лишь указать, что у пациенток с гестационными нарушениями не наблюдалось существенного падения среднего АД, а также отмечалось менее выраженное снижение показателей $RR_{\max-\min}$, HF, ВСИ и $ApEn$ по сравнению с группой небеременных. Учитывая сильную зависимость этих показателей от ЧСС, что было специально подчеркнуто в предыдущем

Таблица 1

Средние показатели у беременных и небеременных женщин ($M \pm SD$)

Показатель	Небеременные, n = 36	Беременные, n = 42	Разница, %	p
Возраст, лет	20,1 ± 1,0	20,5 ± 2,2	+ 2	> 0,05
ИМТ, кг/м ²	20,9 ± 3,9	20,6 ± 2,6	– 1	> 0,05
Масса тела, кг	57,1 ± 11,3	55,2 ± 7,9	– 3	> 0,05
Срок беременности, нед.		21,1 ± 2,5		
Pm, мм рт. ст.	84,2 ± 12,6	81,3 ± 8,0	– 3	> 0,05
ЧСС, уд/мин	76,7 ± 8,0	89,8 ± 12,1	+ 17	< 0,001
RR, мс	790 ± 82	681 ± 88	– 14	< 0,001
RR max-min, мс	231 ± 94	184 ± 99	– 20	< 0,05
VLF, lg мс ² /Гц	1,83 ± 0,44	1,57 ± 0,44	– 14	< 0,05
HF, lg мс ² /Гц	1,44 ± 0,50	1,08 ± 0,62	– 25	< 0,01
ВСИ, у.е.	0,85 ± 0,15	0,73 ± 0,26	– 14	< 0,05
LF, lg мс ² /Гц	1,51 ± 0,35	1,05 ± 0,48	– 30	< 0,001
$\alpha_1 DFA$, у.е.	0,73 ± 0,14	0,79 ± 0,21	+ 8	> 0,05
ApEn, у.е.	2,48 ± 0,57	2,02 ± 0,69	– 18	< 0,01

Примечание: у.е. — условные единицы; p — уровень достоверности различий между группами женщин с осложненной беременностью и небеременных.

исследовании, можно полагать данный результат следствием не столь выраженной тахикардии при осложненной беременности, чем при нормальном ее течении во II триместре.

Более существенные расхождения между группами НБ и ОБ (в их сравнении с группой небеременных) были найдены при изучении динамики показателей при нагрузочных пробах (табл. 2). Если при нормальной беременности мы не нашли статистически значимых сдвигов показателей ВРС при умственной и дыхательной нагрузочных пробах, за исключением α_1 DFA (в сторону увеличения при умственной нагрузке), то у женщин с гестационными осложнениями нагрузочная динамика оказалась более выраженной. Прежде всего это касалось отчетливого увеличения общей вариативности ритма сердца в ответ на гипервентиляцию (показатель RR max-min), несмотря на возрастание средней ЧСС при этой же нагрузочной пробе. В группе ОБ сдвиг данного показателя составил $1,23 \pm 0,43$ ($p < 0,05$), т. е. прирост на 23 % по сравнению с состоянием покоя. Обращает на себя внимание тот факт, что аналогичная динамика RR max-min в ответ на гипервентиляцию наблюдалась в группе небеременных женщин ($1,29 \pm 0,47$, $p < 0,05$).

Следовательно, уже в ранних сроках беременности (около 20 нед.) у женщин с последующими акушерскими осложнениями динамика общей вариативности ритма сердца в ответ на пробу с гипервентиляцией оказалась аналогичной таковой у небеременных женщин. Это отличало группу беременных с гестационными нарушениями от группы НБ, так как в последней прирост пока-

зателя RR max-min на фоне гипервентиляции составлял лишь $1,09 \pm 0,37$ (в сравнении с фоном $p > 0,05$). Далее следует отметить, что нагрузочные изменения всех других показателей ВРС, за исключением RR max-min, согласно таблице 2, носили характер тенденций, аналогичных найденным в группе НБ. Отличие заключалось в менее выраженном разбросе значений ВРС в группе ОБ, что выразилось в меньших величинах среднеквадратичного отклонения и, как следствие, в более существенной достоверности отличий при сравнении с группой небеременных женщин по значениям сдвигов показателей HF и ApEn при умственной пробе ($p < 0,10$), а также ВСИ, ApEn ($p < 0,10$) и LF ($p < 0,01$) на фоне гипервентиляции.

При анализе корреляционных связей индивидуальных величин ЧСС со значениями показателей ВРС (табл. 3) была найдена несколько иная структура зависимостей, чем в группе НБ (данные по группе НБ взяты из предыдущей работы). Обращает на себя внимание тесная корреляция ЧСС с показателем VLF, т. е. околominутными колебаниями ритма сердца. Эта связь наблюдалась как в состоянии покоя, так и при нагрузочных пробах, тогда как в группе НБ не было найдено столь тесной зависимости VLF от частоты сердечных сокращений (в состоянии покоя $r = -0,53$, при умственной пробе $r = -0,56$, при гипервентиляции $r = -0,48$). В группе ОБ те же значения коэффициента корреляции составили соответственно $-0,71$, $-0,61$ и $-0,73$.

Таким образом, наиболее значительные различия в тесноте корреляционных связей показателей

Таблица 2

Динамика показателей при умственной нагрузке и гипервентиляции
(отношение значений при нагрузочной пробе к значениям в состоянии покоя)

Показатель	Небеременные, n = 36		Беременные, n = 42	
	Умственная нагрузочная проба	Гипервентиляция	Умственная нагрузочная проба	Гипервентиляция
ЧСС, уд/мин	$1,10 \pm 0,08^{***}$	$1,02 \pm 0,06$	$1,05 \pm 0,05^{***}$	$1,02 \pm 0,05^{\Delta}$
RR, мс	$0,91 \pm 0,06^{***}$	$0,97 \pm 0,05^*$	$0,95 \pm 0,05^{***}$	$0,99 \pm 0,05$
RR max-min, мс	$0,95 \pm 0,28$	$1,29 \pm 0,47^*$	$1,04 \pm 0,40$	$1,23 \pm 0,43^*$
VLF, lg мс ² /Гц	$0,98 \pm 0,20$	$1,09 \pm 0,23$	$0,96 \pm 0,30$	$1,08 \pm 0,30$
HF, lg мс ² /Гц	$0,80 \pm 0,26^{**}$	$1,21 \pm 0,50$	$0,86 \pm 0,35^{\Delta}$	$1,40 \pm 1,19$
ВСИ, у.е.	$0,87 \pm 0,20^{**}$	$1,06 \pm 0,26$	$0,98 \pm 0,34$	$1,21 \pm 0,53^{\Delta}$
LF, lg мс ² /Гц	$0,87 \pm 0,21^*$	$1,22 \pm 0,34^{**}$	$0,90 \pm 0,45$	$1,35 \pm 0,57^{**}$
α_1 DFA, у.е.	$1,10 \pm 0,24^{\Delta}$	$0,94 \pm 0,24$	$1,09 \pm 0,26$	$1,02 \pm 0,24$
ApEn, у.е.	$0,88 \pm 0,15^{**}$	$1,01 \pm 0,22$	$0,91 \pm 0,24^{\Delta}$	$1,11 \pm 0,28^{\Delta}$

Примечание: уровень достоверности отличий по сравнению с исходным уровнем показателя (в состоянии покоя): $\Delta < 0,10$; * $< 0,05$; ** $< 0,01$; *** $< 0,001$.

Таблица 3

Коэффициенты линейной корреляции (r) индивидуальных величин ЧСС со значениями показателей ВРС в состоянии покоя и при нагрузочных пробах

Показатель	Нормальная беременность, n = 40			Осложненная беременность, n = 42		
	Фон	Умственная нагрузочная проба	Гипервентиляция	Фон	Умственная нагрузочная проба	Гипервентиляция
RR max-min	-0,66*	-0,62*	-0,47*	-0,63*	-0,63*	-0,59*
VLF	-0,53*	-0,56*	-0,48*	-0,71*	-0,61*	-0,73*
HF	-0,71*	-0,72*	-0,71*	-0,72*	-0,75*	-0,65*
ВСИ	-0,58*	-0,67*	-0,60*	-0,60*	-0,55*	-0,31 ^Δ
LF	-0,69*	-0,76*	-0,45*	-0,81*	-0,76*	-0,61*
α_1 DFA	+0,55*	+0,49*	+0,59*	+0,55*	+0,49*	+0,43*
ApEn	-0,69*	-0,78*	-0,65*	-0,81*	-0,77*	-0,73*

Примечание: уровень достоверности связей: * < 0,01; ^Δ < 0,05; выделены наиболее тесные корреляционные связи ($r \geq 0,60$).

ЧСС и VLF между группами ОБ и НБ наблюдались в состоянии покоя и при нагрузке гипервентиляцией. Если при неосложненном течении беременности ВСИ тесно коррелировал с ЧСС при обоих видах нагрузочных проб (при умственном тесте $r = -0,67$, при дыхательной пробе $r = -0,60$), то в группе ОБ значение коэффициента корреляции при дыхательной пробе составило лишь $-0,31$.

Как указывалось выше, ВСИ (отношение HF/VLF) отражает взаимосвязанные изменения вагальной и симпатической активности. Следовательно, однонаправленные сдвиги двух отделов вегетативной регуляции были значительно менее выраженными в группе ОБ при дыхательной нагрузочной пробе по сравнению с женщинами с НБ. Другими словами, у одних и тех же лиц в группе ОБ корреляционные связи показателей HF и VLF с частотой сердечных сокращений на фоне гипервентиляции оказались в большинстве случаев разнонаправленными. Причиной найденных отличий между группами НБ и ОБ явилась, очевидно, трансформация реакций VLF в ответ на гипервентиляцию в группе ОБ, так как связи HF в указанных группах были сопоставимыми по величине (НБ: $r = -0,71$; ОБ: $r = -0,65$).

Найденный факт диссоциации реакций спектральных маркеров симпатического (VLF) и парасимпатического (HF) отделов вегетативной регуляции при осложненной беременности на фоне нагрузки гипервентиляцией требует специального анализа (см. в обсуждении).

Следует отметить, что в состоянии покоя и на фоне гипервентиляции при осложненной беременности наблюдалась более выраженная зависимость

от частоты сердечных сокращений показателя LF, отражающего активность барорецепции, по сравнению с группой НБ (НБ: $r = -0,69$ и $-0,45$; ОБ: $r = -0,81$ и $-0,61$ соответственно). При умственной нагрузке связи ЧСС и LF в обеих группах оказались одинаковыми ($r = -0,76$). Корреляционные связи параметра α_1 детрентного флуктуационного анализа (α_1 DFA) с частотой сердечных сокращений при всех функциональных состояниях женщин были аналогичными в группах ОБ, НБ и небеременных женщин. Эти корреляции были положительными с невысокой, хотя и достоверной, теснотой связей ($r \leq +0,55$, $p < 0,01$). Также не было существенных различий между группами ОБ и НБ в корреляционных связях аппроксимированной энтропии (ApEn) кардиоритма с частотой сердечных сокращений.

Обсуждение

Наиболее существенным результатом данной работы явилось установление двух признаков, отличающих группы женщин с осложненной и неосложненной беременностью: 1) увеличение среднего показателя общей вариативности кардиоритма (показатель RR max-min) в группе ОБ на фоне гипервентиляции и 2) диссоциация спектральных маркеров парасимпатической (HF) и симпатической (VLF) активности при гипервентиляции в той же группе.

В нашей более ранней работе [3] было показано, что распределение признаков HF и VLF в двумерной системе log/log-координат при последовательных нагрузочных пробах (умственная нагрузка и гипервентиляция) различается при нормальной и осложненной беременности. При нормальном

течении беременности в 69,1 % случаев нагрузочные значения указанных признаков приобретали графические черты гауссова распределения в виде эллипса проекционных точек, отображающих величину вагосимпатического индекса (HF/VLF). При осложненном течении беременности данный феномен отсутствовал в 71,4 % случаев из 507 наблюдений ($p < 0,001$). Чувствительность признака нагрузочной динамики по отношению к основным гестационным осложнениям оказалась наиболее высокой в сроках 15–18 нед. беременности и составила 86,9 %. Был сделан вывод о том, что характер динамики спектральных компонентов HF и VLF при последовательных умственной и дыхательной нагрузочных пробах у женщин отражает существенные характеристики репродуктивного здоровья.

В настоящем исследовании получены новые данные, позволяющие в определенной мере уточнить механизмы описанного выше феномена нагрузочной динамики ВСИ. Показано, что в основе данного явления лежит, по всей вероятности, диссоциация сдвигов HF и VLF при гипервентиляции в группе ОБ. Это может объясняться менее выраженным действием механизма «акцентированного антагонизма» симпатического и парасимпатического контуров регуляции, описанного М. Levy [6]. Экспериментальные результаты свидетельствуют о том, что диссоциация парасимпатического и симпатического контуров регуляции сердечного ритма при стимуляции дыхательного центра отражает нормальные процессы кардиопульмонального взаимодействия [7]. Данный механизм, закрепленный в филогенетическом развитии позвоночных, служит оптимизации легочного (у рыб – жаберного) газообмена. При вдохе ритм сердца учащается в результате центрального торможения моторных нейронов n. vagi со стороны бульбарного дыхательного центра. При выдохе происходит обратный процесс в виде акцентуации вагального торможения сердца. Было выяснено, что ВРС в результате действия данного механизма увеличивается тем больше, чем выше активность дыхательного центра, например, при хеморецепторной стимуляции. При этом найдено парадоксальное повышение среднего показателя ЧСС у испытуемых, что может объясняться феноменом акцентированного взаимодействия симпатической и вагальной регуляции сердца [6].

В настоящем исследовании показано, что гипервентиляция вызывает у женщин с осложненной беременностью процессы вагосимпатической диссоциации в той степени, которая присуща здоровым небеременным женщинам сопоставимой возрастной группы. Это отражалось в значительном возрастании общей вариативности кардиоритма (показатель RR max-min) и признаках диссоциации нагрузочных сдвигов HF и VLF, отражающих вагосимпатический баланс. В группах

небеременных женщин и беременных с последующими гестационными осложнениями корреляция показателей ВСИ и ЧСС на фоне гипервентиляции составляла соответственно $-0,15$ ($p > 0,10$ в сравнении с фоном) и $-0,31$ ($p < 0,05$), тогда как в группе НБ данная корреляционная связь была значительно более тесной ($-0,60$, $p < 0,001$).

Таким образом, нормальная беременность, по нашим данным, характеризуется снижением эффективности механизма кардиопульмонального взаимодействия и более выраженным взаимодействием симпатического и парасимпатического контуров регуляции сердца. По отношению к самой беременности как особому физиологическому состоянию женщины указанный процесс, по видимому, является физиологическим в той мере, в какой он включен в целевую программу вынашивания здорового плода. Вместе с тем снижение эффективности легочного газообмена в условиях нормальной беременности может рассматриваться в качестве фактора риска для материнского организма.

В соответствии с целью данной работы особого внимания заслуживают признаки, отличающие осложненное течение беременности от нормального ее развития. Мы нашли, что такими признаками могут служить усиленные эффекты кардиопульмонального взаимодействия у беременных в условиях гестационной патологии. Подобные признаки при произвольной стимуляции дыхательного центра присущи в нормальных условиях небеременным женщинам. Следовательно, патологические процессы беременности на ранних стадиях развития (при отсутствии явных клинических признаков) могут проявляться в дефектах гестационной перестройки кардиопульмонального взаимодействия. Указанные нарушения фиксируются с достаточной достоверностью при нагрузочной пробе с гипервентиляцией. Они состоят в менее выраженной зависимости маркеров парасимпатической и симпатической активности (HF и VLF соответственно), определяемых посредством спектрального анализа variability ритма сердца, а также в значительном увеличении среднего показателя общей вариативности кардиоритма (RR max-min) на фоне дыхательной пробы. Дальнейшие исследования должны быть направлены на выяснение прогностической ценности указанных выше признаков в более обширной выборке беременных.

Выводы

У молодых беременных (возраст 18–22 года) в гестационном сроке около 20 нед. (от 16 до 24 нед.) при нагрузочной пробе с гипервентиляцией наблюдается различный характер кардиопульмонального взаимодействия в зависимости от характера течения беременности. В группе беременных с последующими гестационными осложнениями имеются признаки разобщения

симпатического и парасимпатического контуров регуляции сердца по данным динамики ВРС в ответ на гипервентиляцию, которые характерны в тех же условиях для небеременных женщин. У женщин с нормальным течением беременности указанный эффект отсутствует.

Ранними (доклиническими) признаками развития акушерской патологии являются увеличение среднего показателя общей вариативности кардиоритма (показатель RR max-min) и снижение корреляционной зависимости ВСИ от частоты ритма сердца при нагрузочной пробе с гипервентиляцией.

Установлен критерий неблагоприятного течения беременности в отношении развития акушерских осложнений в виде дефекта нормальной гестационной перестройки кардиопульмонального взаимодействия, который может выявляться у женщин с помощью определения частоты и variability ритма сердца при нагрузочной пробе с гипервентиляцией в сроках 16–24 нед.

Список литературы

1. Ben Lamine S., Calabrese P., Perrault P.H. et al. Individual differences in respiratory sinus arrhythmia // *Am. J. Physiol.* 2004. 286. 2305–2313.
2. Клещеногов С.А. Особенности нейровегетативной регуляции при нормальной и осложненной

беременности (на основе спектрального компьютерного анализа кардиоритма матери): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2002. 30 с.

Kleshchenogov S.A. The specialties of neuroautonomic regulation during normal and complicated pregnancy (on the basis of computer spectral analysis of maternal cardiorhythm): autoref. dis. ... cand. med. sciences. Novosibirsk, 2002. 30 p.

3. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation*. 1996. 93. 1043–1065.

4. Pincus S. Approximate entropy as a measure of system complexity // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1991. 88. 2297–2301.

5. Peng C.-K., Havlin Sh., Stanley H., Goldberger A. Quantification of scaling exponents and cross-over phenomena in nonstationary heartbeat time series // *Chaos*. 1995. 5. 82–87.

6. Levy M. Brief reviews: sympathetic-parasympathetic interaction in the heart // *Circ. Res.* 1971. 29. 437–445.

7. Hayano J., Yasuma F., Okada A. et al. Respiratory sinus arrhythmia: A phenomenon improving pulmonary gas exchange and circulatory efficiency // *Circulation*. 1996. 94. 842–847.

HEART RATE VARIABILITY DYNAMICS IN YOUNG PREGNANT WOMEN WITH COMPLICATED COURSE OF PREGNANCY DURING MENTAL AND RESPIRATORY LOADING TESTS

Sergei Aleksandrovich KLESHCHENOGOV

Research Institute for Integrated Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS
654041, Novokuznetsk, Kutuzov st., 23

Measures of heart rate variability (HRV) in forty two young (aged 18–22 yrs) women with complicated pregnancy (CP) and thirty-six matched nonpregnant women were obtained and studied in order to evaluate their responsiveness to moderate sympathetic (calculating in mind) and parasympathetic (hyperventilation) stimuli. Pregnant women were selected in accordance with having such complications as preeclampsia, preterm labor and fetus growth retardation that were onset and identified retrospectively at later gestational times. Analysis of HRV was performed by the computer processing of 256 successive cardiac intervals at each procedure step: rest, arithmetic task and hyperventilation. The mean gestational time in CP at the moment of observation was 21,1 weeks (from 16 to 24 wks). Results obtained were compared with data from our preliminary study (in publication in this journal) that were concerned with the group of normal pregnancy (NP). The dynamics of total HRV (as the mean difference between maximal and minimal cardiac intervals, RR max-min) in CP when responding to hyperventilation was found to be similar as it was in nonpregnant women, i. e. the mean increment of RR max-min against hyperventilation was significant in both groups (23 % and 29 % respectively, $p < 0,05$ as compared with rest level). This was distinctive from NP because in this latter group the mean increment of RR max-min against hyperventilation was only 9 % ($p > 0,05$ as compared with rest level). We concluded that deficiency of normal gestational changes in cardiopulmonary interaction may be considered as the early (preclinical) sign of gestational disturbances.

Key words: pregnancy, loading tests, heart rate variability.

Kleshchenogov S.A. — senior research scientist, laboratory of physiology; e-mail: serg_kle29@mail.ru