

ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.А. Клещеногов¹, Р.Р. Мандрова²

¹ФГБУ "НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний" СО РАМН, Новокузнецк
²ГОУ ДПО "Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей" Минздравсоцразвития России
E-mail: serg_kle29@mail.ru

HYPERVENTILATION AS A FUNCTIONAL TEST FOR PREDICTION OF GESTATIONAL COURSE AND OUTCOME (REVIEW)

S.A. Kleshchenogov¹, R.R. Mandrova²

¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk

²Novokuznetsk Institute for Postgraduate Medical Training

В обзоре приводятся данные литературы о сущности и количественных критериях произвольной гипервентиляции, ее влиянии на кислотно-основное состояние, связи с баро- и хеморефлексом. Оцениваются особенности гипервентиляции как функционального теста у беременных женщин для прогнозирования акушерских осложнений.

Ключевые слова: гипервентиляционная проба, беременность, прогноз акушерских осложнений.

The review discusses literature data concerning the subject-matter and quantitative criteria of the voluntary hyperventilation as well as hyperventilation influence on the acid-base balance and relations to baro- and chemoreflexes. Properties of hyperventilation as a functional test are evaluated in the context of prediction of obstetrical complications.

Key words: hyperventilation test, pregnancy, prediction of obstetrical complications.

Введение

Выявление ранних признаков акушерской патологии – позднего гестоза, спонтанных преждевременных родов, задержки внутриутробного развития плода – может быть основано на изучении тонуса и реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) женщин [2, 3]. В последние годы для оценки ВНС широко применяются показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) беременных. В ходе наших исследований были найдены отчетливые дифференциальные признаки гестационной патологии, состоящие в инверсии динамических сдвигов ВРС при дыхательной нагрузочной пробе (гипервентиляция). Показано, что при данной пробе реактивные изменения маркеров ВНС носят разнонаправленный характер, зависящий от типа нейровегетативной регуляции и наличия или отсутствия акушерской патологии [3].

Полученные результаты заставили обратить пристальное внимание на сущность гипервентиляции (ГВ) как физиологического явления и как функционального теста. В отношении критериев и краткосрочных эффектов произвольной ГВ в литературе имеются противоречивые сведения. Ряд авторов считают гипервентиляцией любое увеличение минутного объема дыхания относительно средних индивидуальных его величин, ограничиваясь представлением о ГВ как о "дыхании, превышающем метаболические потребности" [37]. Другие полагают достигнутым порог ГВ лишь при наличии определенного алкале-

мического сдвига крови [12, 33, 41]. Недостаточно разработана теория функциональной пробы с гипервентиляцией. Высказываются возражения против проведения гипервентиляционной пробы у беременных ввиду неблагоприятных последствий гипокемии и респираторного алкалоза [21]. В связи с этим представляется актуальным вопрос о безопасных границах и режимах интенсивного дыхания как функционального теста. Анализ литературы и собственный опыт проведения данной пробы послужили основанием для настоящей работы, целью которой было рассмотреть теорию и принципы применения дыхательного теста (гипервентиляции) для прогнозирования течения и исходов беременности.

Теория и принципы применения дыхательного теста (гипервентиляции) для прогнозирования течения и исходов беременности.

Понятие гипервентиляции. Вентиляция легких у человека – это физиологический процесс перемещения в легкие (вдох) и обратно из легких (выдох) около 500 мл воздуха (объем дыхания, ОД) со средней частотой 12/мин (частота дыхания, ЧД). Минутный объем дыхания (МОД) представляет собой произведение ОДхЧД, составляя в среднем 6 л. Эти данные относятся к состоянию покоя для субъекта с массой тела 70 кг [50]. Величины ОД и ЧД изменяются в значительных пределах в связи с возрастом, полом, массой тела и ростом индивида. Кроме того, в течение последних 50 лет средние значения объема и

частоты дыхания в популяции значительно выросли. Это связывают с общей тенденцией увеличения психосоматических нарушений, тревожности и частоты гипервентиляционного синдрома, как их проявлений [22]. С учетом антропометрических и гендерно-возрастных отличий избыточность МОД по отношению к текущей метаболической потребности организма означает гипервентиляцию. ГВ, как чрезмерная вентиляция легких, ведет к ускоренному выведению углекислоты и снижению парциального давления CO_2 в крови и тканях с тенденцией к изменению кислотно-основного состояния в виде роста рН – эффект гипокапнии и респираторного алкалоза [22, 33].

На первый взгляд, понятие гипервентиляции просто: таковая представляет собой углубленное и/или учащенное дыхание [37]. Фактически ГВ может быть определена как “интенсивное дыхание” с той оговоркой, что такое дыхание является неадекватным, превосходя наличную потребность организма. В этом ее принципиальное отличие от нормальной интенсификации дыхания при физической нагрузке (гиперпноэ), когда сохраняется соответствие между процессами дыхания, кровообращения и метаболизма [50]. Различают понятия произвольной (осознанной) и непроизвольной (инстинктивной, рефлекторной) гипервентиляции. Последняя является результатом различных форм гипоксии и/или гиперкапнии, вызывающей рефлекторную активацию нервных клеток дыхательного центра продолговатого мозга. Во многих случаях рефлекторная гипервентиляция также может не отвечать потребностям организма, являясь патологической [22]. В анестезиологии ГВ применяется как нефармакологический способ обезболивания и поддержания нормального парциального давления углекислоты в крови. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводится при “выключенном” спонтанном дыхании путем аппаратной вентиляции легких либо с применением мышечной релаксации при сохранном сознании пациента [53]. ИВЛ контролируется извне и отличается тем, что здесь дыхание осуществляется под положительным давлением в воздухоносных путях. Напротив, произвольная гипервентиляция – это интенсивное спонтанное дыхание под влиянием “команд” коры головного мозга.

История. Практика ГВ, как функционального теста в клинике, берет начало с 1973 г., когда Wheeler и Watkins изучали степень респираторной синусовой аритмии (РСА) сердца при глубоком дыхании, используя ее как показатель вагального тонуса [46]. Авторами было показано, что во время углубленного дыхания с частотой 12/мин у здоровых лиц амплитуда РСА значительно увеличивается, при этом “парадоксально” возрастает средняя частота сердечных сокращений. Эффект полностью снимался атропинизацией, что указывало на его зависимость от тонуса блуждающего нерва. Данный метод применили в связи с возможностью диагностики диабетической нейропатии, при которой практически отсутствовало увеличение РСА во время глубокого дыхания [46]. Спустя 9 лет D. Ewing и B. Clark предложили “батарею” тестов для бескровной оценки нейровегетативного статуса (тонуса и реактивности вегетативной нервной системы), в которую вошли гипервентиляция, проба Вальсальвы, изомет-

рический кистевой тест и активная ортостатическая проба [18].

Дыхательный центр и паттерн дыхания. Субстратом физиологических эффектов произвольной гипервентиляции являются нервные клетки, задающие ритм дыханию. Инспираторные и экспираторные нейроны продолговатого мозга формируют пейсмейкер. В целом эта система нервных клеток сохранила название “дыхательный центр”, хотя, как известно в настоящее время, она не имеет компактной локализации [26]. Дыхательный центр может рассматриваться как ритмический орган, обладающий автоматией (центральный генератор), находящийся под тоническим влиянием афферентной импульсации, которая поступает из окружающей ретикулярной формации и вышележащих нейронных систем варолиева моста. Основной канал обратной связи дыхательного центра – химический (хеморецепция), хотя имеют значение также афферентные импульсы от механорецепторов дыхательных мышц и легочной ткани [5].

Паттерн дыхания полностью описывается тремя переменными: 1) длительностью вдоха, 2) длительностью выдоха и 3) скоростью потока (объемным расходом) воздуха. Более известные в клинической практике величины, такие как частота дыхания, дыхательный объем и минутная вентиляция – являются производными указанных трех переменных [52, 56]. Респираторный цикл складывается из трех последовательных фаз: 1) инспираторной, 2) постинспираторной (пассивный выдох) и 3) экспираторной (активный выдох) [43]. Интересно, что аналогичный паттерн дыхания имеется у всех непрерывно дышащих позвоночных, что свидетельствует о сходном строении дыхательного центра [52]. Полагают, что постинспираторная фаза соответствует периоду инактивации как инспираторных, так и экспираторных нейронов. Кратковременная остановка нисходящей импульсации к спинальным мотонейронам при этом связана с активностью клеток, обуславливающих тоническое влияние на дыхательный центр (апнейстическая группа нейронов варолиева моста) [43].

Вагосимпатическое взаимодействие. Как и другие вегетативные функции, легочное дыхание находится под управляющим влиянием вегетативной нервной системы. Регуляция дыхания осуществляется на основе реципрокных реакций двух отделов ВНС – симпатического (СП) и парасимпатического (ПСП). Динамическое взаимодействие между ними в ряде случаев составляет предмет исследований, как явление вагосимпатического сопряжения (баланса). Вклад парасимпатического отдела – сложно организованной вагальной системы регуляции сердца и дыхания – отражается, в частности, в феномене респираторной синусовой аритмии. РСА состоит в учащении сокращений сердца при вдохе и, наоборот, замедлении при выдохе [5, 6, 14, 15, 24, 46]. Подобная вариабельность ритма сердца, соответствующая ритму дыхания, является важнейшим компонентом ритмической организации процессов кровообращения в целом. Объяснение респираторной аритмии сердца искали с различных точек зрения и разными методами [5, 11, 15, 30, 34, 39, 46, 47].

Одним из предполагаемых механизмов РСА считается вагосимпатическое взаимодействие. D. Eckberg и со-

авт. (1985) методом микронеурографии исследовали влияние спокойного дыхания на симпатическую импульсацию (СИ) в малоберцовом мышечном нерве и вариабельность ритма сердца. СИ использовалась как маркер сосудодвигательного эфферентного сигнала, ВСР – как показатель вагального компонента регуляции сердца [14]. Наиболее важные выводы авторов состояли в том, что, во-первых, оба вида эфферентной импульсации – симпатический сосудистый и парасимпатический кардиальный – оказались отчетливо “привязанными” к определенным фазам респираторного цикла. Максимум СИ наблюдался в конце экспираторной фазы, минимум – в конце фазы вдоха. Произвольный контроль ритма дыхания не влиял на амплитуду и фазовую организацию СИ по отношению к респираторному циклу. Во-вторых, после необходимой коррекции латентности сигналов было отмечено, что процессы нарастания-спадания активности вагальной и симпатической импульсации осуществлялись не реципрокно, как можно было ожидать, а параллельно. Спектральная мощность колебаний в респираторном диапазоне частот оказалась сопоставимой между СИ и ВСР [14]. Из этих наблюдений следует, что преганглионарные нейроны симпатической и парасимпатической регуляции находятся под фазическим влиянием одного и того же источника ритмической активности – дыхательного центра. Факт учащения сердечного ритма в периоде вдоха, несмотря на найденное D. Eckberg и соавт. снижение симпатической импульсации в инспираторной фазе, может быть, по мнению ряда авторов, связано с превалирующим тоническим влиянием на сердце *n. vagi* [39, 46]. Положительный хронотропный эффект в этом случае обусловлен частичным или более выраженным снятием тормозящего влияния вагуса на сердце.

Барорефлекс. Существенным элементом кардиореспираторного взаимодействия является механорецепция (барорецепция) сосудов и сердца. Барорефлекс является важнейшим серверным механизмом, снабженным отрицательной обратной связью, который служит стабилизации системного АД [29]. В упрощенной модели возбуждение барорецепторов каротидного синуса и аорты происходит ритмически в условиях покоя, следуя за пульсовыми изменениями внутриартериального давления. Каротидно-артериальный барорефлекс, постоянно воздействуя на преганглионарные (центральные) нейроны симпатической и парасимпатической систем, изменяет электрофизиологические параметры сердца, сократимость миокарда и периферическое сосудистое сопротивление [40]. Следовательно, барорефлекс имеет определенный базальный уровень активности, который определяет устойчивость гемодинамических показателей в режиме текущей деятельности сердечно-сосудистой системы.

В 1960–70-х гг. были установлены основные физиологические отношения между функцией внешнего дыхания и каротидным барорефлексом (КБР) у наркотизированных животных [11]. Было найдено, что электрическая стимуляция синусного нерва или искусственное повышение кровяного давления внутривенным вливанием альфа-адреномиметика фенилэфрина гораздо менее эффективны в реализации вагального торможения сердца в инспираторной фазе по сравнению с экспираторной

фазой дыхательного цикла. Следовательно, активность отрицательной обратной связи между системным АД и тонусом центральных ядер *n. vagi* отчетливо модулируется ритмическим процессом дыхания. При использовании техники кратковременной стимуляции-супрессии КБР с помощью шейной барокамеры были получены аналогичные результаты у людей [15]. Умеренная стимуляция КБР в экспираторной фазе вызывала существенную децелерацию ритма сердца, соответствующую обычно вагокардиальному ответу на усиление афферентной импульсации по волокнам синусного нерва. Такое же воздействие в инспираторной фазе вызывало лишь незначительный эффект барорецепторной стимуляции [14]. Объяснение данному факту искали в рамках гипотезы о центральном механизме кардиореспираторного взаимодействия. Согласно этой теории, впервые выдвинутой в 1860–65 гг. Траубе и Герингом [30], возбуждение нейронов дыхательного центра, генерирующих потенциалы в ритме дыхания, передается близко расположенным в продолговатом мозге преганглионарным кардиомоторным нейронам *n. vagi*. Во время вдоха это происходит вслед за этапом активации кардиоингибиторных нейронов, аксоны которых контактируют с моторными клетками блуждающего нерва [34]. В состоянии торможения (гиперполяризации) последние не способны адекватно отвечать возбуждением на специфические барорефлекторные импульсы. Поэтому при вдохе вагальные эффекты барорецепторной стимуляции снижаются – явление аттенуации барорефлекса. Во время выдоха происходит обратный процесс, что вызывает урежение сердечного ритма. Данный механизм кардиореспираторного взаимодействия считается одним из компонентов, лежащих в основе дыхательной синусовой аритмии сердца [14].

Кислотно-основное состояние. Гуморальные стимулы – углекислота (двуокись углерода и его неорганические и органические соединения), кислород и кислотно-основное состояние (концентрация ионов водорода, $[H^+]$) крови опосредуют химический контур рефлекторной регуляции дыхания. Эти стимулы, воздействуя на центральные и периферические хеморецепторы, непрерывно регулируют активность дыхательного центра. Хеморефлекс описывается как контролирующая система с обратной связью [13]. При этом дуга рефлекса может рассматриваться двояко в зависимости от того, какой из компонентов – легочная вентиляция (V_E) или напряжение углекислоты и кислорода в артериальной крови (соответственно $PaCO_2$ и PaO_2) – моделируется как независимая переменная. В первом случае речь идет о механизмах контроля парциального давления CO_2 и O_2 при изменениях величины V_E . Во втором случае, наоборот, анализируются механизмы реактивности легочного дыхания на колебания $PaCO_2$ и PaO_2 . Непосредственным стимулом для центральных хеморецепторов, по мнению Duffin, является концентрация $[H^+]$ в цереброспинальной жидкости, в то время как уровень $PaCO_2$ выступает как измеряемый фактор, связанный с $[H^+]$ известным соотношением Гендерсона–Хассельбаха [13].

В контексте данной работы важна зависимость $PaCO_2$ от вентиляции как отражающая прямое влияние паттерна дыхания на измеряемый фактор регуляции дыхатель-

ного центра (PaCO_2) и, следовательно, на центральную гемодинамику. Графически эта зависимость имеет гиперболическую форму и известна как “метаболическая гипербола” [10, 13, 50]. В целом это означает, что при увеличении вентиляции молярная концентрация CO_2 быстро снижается до известного порога, после чего вступают в силу жесткие требования поддержания кислотно-основного состояния (КОС) ввиду развития респираторной алкалемии. Последняя обусловлена тем, что в результате гипервентиляции выведение углекислого газа легкими превышает его образование в тканях в ходе окислительных процессов. При этом снижается PaCO_2 , увеличивается отношение $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$ и повышается рН артериальной крови. Несмотря на быстрое развитие дыхательной гипокапнической алкалемии, ее метаболические последствия оказываются отсроченными благодаря реактивным изменениям буферных систем. Эти изменения носят двухфазный характер [33]. В первой фазе происходит компенсаторное перераспределение ионного состава экстра- и интрацеллюлярного компартментов за счет выхода анионов хлора из клеток и заменой его внеклеточным бикарбонатом (хлор-бикарбонатный обменник). Во второй фазе происходит задержка реабсорбции бикарбоната в почках и, следовательно, ускоренное его выведение [33].

Известен ряд негативных последствий дыхательного алкалоза, в частности падение церебрального кровотока в результате вазоконстрикции на фоне снижения PaCO_2 . Данный эффект поддерживается затруднением диссоциации оксигемоглобина при гипокапнии (эффект Бора), что является причиной гипоксии и метаболического ацидоза в мозговой ткани [41]. При значительной гипервентиляции (до 250% минутного объема дыхания) отмечаются изменения на ЭЭГ с появлением тета- и дельта-волн – симптоматика церебральной гипоксии [1]. Гипокапнический алкалоз может приводить к вторичным нарушениям мышечного тонуса вплоть до тетануса и провоцировать мигренозные атаки и эпилептические приступы. Возможны вестибулярные расстройства и измененные состояния сознания [32, 35, 49].

Вместе с тем имеются и положительные стороны дыхательной гипокапнии. Например, транзиторная гипокапния используется при реанимационных мероприятиях в неотложной клинике у пациентов с черепно-мозговой травмой [51]. Произвольная и аппаратная гипервентиляция используются для компенсации метаболического ацидоза [33]. J. Laffey и соавт. (2002) подчеркивают, что даже значительная дыхательная гипокапния обычно хорошо переносится. У здоровых лиц гипокапния не имеет серьезных последствий, за исключением иногда возникающих неприятных ощущений в виде парестезий, учащенного сердцебиения и тонических мышечных сокращений [33].

Перечисленные выше и другие последствия дыхательной гипокапнии могут как недооцениваться, так и переоцениваться при проведении гипервентиляционной пробы в клинике. В связи с этим важна количественная оценка соотношения тех или иных режимов произвольной интенсификации дыхания и степени респираторных и метаболических сдвигов кислотно-основного состояния.

Количественные критерии гипервентиляции.

Наиболее логичным и физиологически оправданным определением гипервентиляции является следующее: гипервентиляция – это состояние организма человека, которое характеризуется альвеолярной гипокапнией [50]. Капнометрия – измерение концентрации углекислоты – является основным количественным методом для оценки степени вентиляции. При ориентировочной оценке парциального давления CO_2 в артериальной крови (PaCO_2) чаще используется величина напряжения углекислого газа в конечно-выдыхаемых (end-tidal) порциях альвеолярного воздуха ($\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$). В норме $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ на 1–3 мм рт. ст. ниже, чем PaCO_2 и составляет 35–40 мм рт. ст. [53].

С точки зрения практики гипервентиляционной пробы правомерен вопрос о допустимой интенсивности и длительности ГВ, которая не должна приводить к значительным нарушениям физико-химического гомеостаза. S. Drage и D. Wilkinson (2001) указывают порог ГВ, соответствующий уровню PaCO_2 34 мм рт. ст., ниже которого состояние может считаться гипокапническим [12]. G. Macefield и D. Burke (1991) отметили возникновение парестезий в конечностях у испытуемых на фоне произвольной гипервентиляции при снижении альвеолярного PCO_2 в среднем на 20 мм рт. ст. [35]. Разные авторы при изучении церебрального компонента ГВ использовали различные соотношения времени гипервентиляции и достигаемой при этом величины $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$. При стандартной 3-минутной продолжительности ГВ, обычно используемой в электроэнцефалографии, значения $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ находились в пределах 20–23 мм рт. ст. [32, 35]. Согласно K. Kong и соавт. (1994), при этом не отмечалось существенных изменений возбудимости нейронов моторной коры у человека [32]. По данным R. Sparing и соавт. (2007), при произвольном поддержании $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ на уровне 15 мм рт. ст. к концу 10-минутной ГВ у части испытуемых возникли парестезии, головокружение, покалывание в области лица и конечностей, замедленность речи. Ни в одном случае не наблюдалось карпопедальных судорог, и указанные симптомы быстро регрессировали после прекращения гипервентиляции [49].

Количественные критерии гипервентиляции могут быть определены без применения капнометрии, используя пропорциональную зависимость PaCO_2 от минутного объема дыхания. Задача усложняется необходимостью учета таких факторов, как отношение объема мертвого пространства легких к дыхательному объему, а также минутная продукция CO_2 у данного индивида. Однако у лиц без структурных поражений легких указанные величины могут быть ориентировочно определены по соответствующим номограммам как корреляты массы тела или площади поверхности тела [55]. Учитывая линейную обратную зависимость между вентиляцией и напряжением CO_2 в артериальной крови, H. Wexler и P. Lok (1981) постулировали, что произведение $(\text{PaCO}_2) \times (V_E)$ является относительно постоянной величиной у одного и того же субъекта на коротком отрезке времени [55]. Отсюда авторы вывели простую формулу вычисления неизвестной величины PaCO_2 , зная исходное произведение $(\text{PaCO}_2) \times (V_E)$ и текущую величину вентиляции. Условием корректности результата является постоянство физиоло-

гического мертвого пространства и, следовательно, необходимость управления дыханием по частоте, но не по дыхательному объему. Это связано со значительной вариабельностью числа эффективно вентилируемых альвеол при изменениях дыхательного объема [50].

Физиологические особенности беременности.

Беременность у человека в нормальных условиях протекает на фоне сопряженных глубоких изменений дыхания, кровообращения, терморегуляции и метаболизма [9, 16, 23, 28, 31, 38, 54]. Большинство этих изменений 1) запускаются и поддерживаются гормонами беременности, 2) практически полностью завершаются к концу первого триместра и 3) отвечают возрастающим потребностям плода и, в меньшей степени, материнских тканей и органов [54]. Начиная с 6–7-й гестационной недели, наблюдается увеличение минутной вентиляции легких [42]. Прирост показателей объема циркулирующей крови, сердечного выброса и минутной вентиляции к 15-й неделе беременности составляет 40% от догестационного уровня [23]. В дальнейшем вплоть до родов эти изменения не превышают в среднем 50% [28, 31]. Рост МОД происходит за счет увеличения дыхательного объема (40%) и частоты дыхания (15%). Поскольку анатомическое мертвое пространство легких не изменяется, альвеолярная вентиляция возрастает более значительно – до 70% к концу беременности [9]. В результате гипервентиляции PaCO_2 падает до 32 мм рт. ст., т.е. ниже гипокапнического порога [9]. Напряжение O_2 артериальной крови остается неизменным, либо слегка повышается [28]. Респираторный алкалоз беременных частично компенсируется увеличенной экскрецией бикарбоната в почках [36]. Несмотря на это, pH артериальной крови возрастает в среднем до 7,46 [9, 28]. Гораздо реже наблюдаются значительные сдвиги КОС при снижении PaCO_2 менее 28 мм рт. ст., что соответствует состоянию декомпенсации [9]. Следовательно, физико-химическое состояние материнского организма при нормальной беременности можно кратко охарактеризовать как нормоксическая или умеренно гипероксическая гипокапния.

Причины хронической гипервентиляции у беременных связывают с возрастающей насыщенностью организма женщин половыми гормонами, прежде всего прогестероном [36]. Концентрация циркулирующего прогестерона прогрессивно растет на протяжении беременности, а его физиологические эффекты зависят от уровня активных эстрогенов [28]. Прогестерон оказывает потенцирующее действие на хеморефлекс, снижая порог его активации [28, 54]. Показано, что как эндогенный, так и экзогенный прогестерон значительно увеличивают объем вентиляции и реактивность каротидных телец на гипоксию. Подобный эффект наблюдался на фоне увеличения концентрации эстрогенов в крови, либо при введении смеси прогестерона и эстрогена [25].

Однако трудно объяснить хроническую гипервентиляцию беременных стероид-опосредованной активацией центральной и периферической хеморецепции, поскольку ГВ возникает на фоне низкой концентрации $[\text{H}^+]$ и уровня PaCO_2 в крови и цереброспинальной жидкости [28]. D. Jensen и соавт. (2008) выдвинули альтернативную гипотезу, согласно которой причиной гипервентиляции

беременных является прямое действие половых гормонов на структуры продолговатого мозга. Данный механизм осуществляется нерелекторным путем за счет стимулирующего влияния прогестерона и эстрогенов на дыхательный центр [28]. T. Weissgerber и соавт. (2006) нашли тесные корреляции уровня $[\text{H}^+]$ и PaCO_2 с концентрацией половых гормонов и содержанием альбумина крови, который осуществляет буферную функцию как основной пул слабых кислот [54]. Алкалемический сдвиг КОС частично зависит от снижения концентрации альбумина в результате гестационной гемодилюции.

Чувствительность барорефлекса, напротив, снижается на протяжении II триместра беременности и вновь повышается к концу гестационного срока [16]. M. Souma и соавт. (1983) нашли пониженные средние значения индекса Вальсальвы (менее 1,5) у беременных по сравнению с контрольной группой небеременных женщин [48]. При пробе Вальсальвы натуживание на выдохе при сомкнутых голосовых связках приводит к возрастанию давления в грудной полости, что уменьшает венозный возврат к сердцу. Следующее за этим падение сердечного выброса способствует снижению вагального компонента барорефлекса с развитием симпатической активации, вазоконстрикции и учащения сердечного ритма. При прекращении натуживания (обычно через 15 с после начала пробы) быстрое увеличение венозного возврата и сердечного выброса вызывает активацию вагального звена барорефлекса и урежение сердечбиений. Отношение максимального значения ЧСС при натуживании к минимальному ее значению в конце пробы является индексом Вальсальвы. Последний служит одной из оценок чувствительности барорефлекса [17].

Аттенуация барорефлекса у беременных может быть обусловлена повышенным объемом циркулирующей крови (ОЦК) [8]. Причины увеличения ОЦК на фоне задержки воды и Na при нормальной беременности остаются непонятными [19]. По одной из гипотез это обусловлено несоответствием резко возросшей емкости кровеносного русла относительно низкому ОЦК, что ведет к стимуляции осморегуляторных нейронов, прежде всего вазопрессинсодержащих клеток гипоталамуса [45]. Высокая нагрузка объемом сглаживает колебания венозного возврата при резких изменениях внутригрудного давления. I. Bernstein и соавт. (2003) нашли общую закономерность взаимосвязи барорефлекса с объемными показателями кровообращения: активность барорефлекса тем выше, чем меньше ОЦК, и наоборот [7]. Частным случаем подобной закономерности является беременность, при которой у женщин в нормальных условиях МОК значительно возрастает. По данным M. Jayawardana (2001), увеличение чувствительности барорефлекса к концу беременности сопровождается относительным снижением МОК и ОЦК на единицу площади тела женщин [27]. Это сопровождается прогрессирующим увеличением симпатической активности по мере развития беременности [16, 20]. Видимо, у здоровых беременных женщин отмеченные выше изменения гемо-, барорецепторной реактивности и нейровегетативной регуляции способствуют стабилизации гемодинамики. Минутный объем крови и системное АД матери поддерживаются на уровне, обеспечиваю-

щем адекватное кровоснабжение плаценты.

При нормальной беременности наблюдается прогрессирующее снижение variability ритма сердца матери в респираторном диапазоне частот, что было отмечено многими авторами [2, 16]. По-видимому, неправильно считать это снижение результатом “симпатической активации” [20], поскольку рефлекторные ответы со стороны сердца связаны скорее с активностью парасимпатического отдела ВНС. Правильнее говорить в этом случае об изменении ваго-симпатического баланса с его установкой в иной, чем до беременности, операциональной области. Логика такого вывода состоит в том, что при беременности существенно изменяется гормональный и вегетативный фон для протекания кардио-, гемодинамических процессов в организме матери. При этом меняются и гомеостатические пределы оптимального функционирования сердца и сосудов. Для беременных смещение ваго-симпатического баланса в пользу некоторого преобладания симпатической активности является нормой. Однако это не исключает параллельного повышения тонуса как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС, но с преобладанием первого. Есть существенная разница между подобной трактовкой особенностей нейровегетативной регуляции у беременных и констатацией “симпатической активации”. Концепция смещения операциональной области симпатической и парасимпатической регуляции, выдвигаемая нами, ориентирует исследователя на изучение динамических связей, существующих на различных этапах нормальной и осложненной беременности между обеими ветвями ВНС. Наиболее ярко это проявляется в ответах variability ритма сердца матери на функциональные нагрузочные пробы, в частности на пробу с гипервентиляцией.

Условия обследования женщин. В наших исследованиях соблюдались следующие методические принципы. 1) Положение испытуемых сидя в удобном кресле с наклоном торса влево. Это обеспечивает минимальное давление на нижнюю полую вену, что может быть существенным гемодинамическим фактором у беременных. Положение сидя является средним между ортостатическим и клиностатическим, являясь оптимальным для равномерного перераспределения регионарного кровяного давления и кровотока между верхним и нижним секторами сосудистой системы. 2) Групповое распределение женщин по виду ВРС, основанному на спектральном анализе variability ритма сердца. Классификация спектральных видов ВРС, которые отражают особенности интегрального, относительно устойчивого нейровегетативного паттерна, включает гормональный, нейрогенный и метаболический компоненты [4]. При всей условности такой классификации она помогает свести к небольшому числу видов (групп) исходно большое разнообразие индивидуальных реализаций variability ритма сердца. Адаптация данного методического подхода к группе беременных позволила существенно повысить информативность показателей ВРС [2]. 3) При нагрузке гипервентиляцией отсутствовало внешнее управление дыханием. Спонтанное углубленное дыхание с произвольной, комфортной для женщины частотой сохраняло индивидуально присущий ей паттерн кардиореспираторного сопря-

жения и, следовательно, вид variability ритма сердца.

Патофизиологические факторы риска. В результате изучения около 700 случаев нормальной и осложненной беременности, в большинстве во II триместре, нам удалось выделить прогностические критерии позднего гестоза, задержки внутриутробного развития плода, преждевременных родов, угрозы невынашивания беременности и аномалий родового периода [3]. Эти критерии основаны на статистических, спектральных и нелинейных показателях ВРС матери с применением умственной и гипервентиляционной нагрузочных проб. Основным результатом явилось установление патогномичности двух спектральных видов ВРС – так называемых бароактивных (Бар) и депрессивных I типа (Д). Спектрально-частотное выражение указанных видов заключается в повышенной мощности колебаний диапазона 0,1 Гц (10-секундные ритмы Майера) и сниженной мощности диапазона частот компонента спектра ВРС соответственно. Вариант Бар соответствует повышенной барорецепторной активности в организме женщин, вариант Д отражает повышенную симпатическую активность. В обоих случаях мы нашли измененные ответы на пробу с гипервентиляцией при развитии осложнений беременности в более поздних сроках [3]. Критерием прогноза явилось значительное увеличение variability ритма сердца в респираторном диапазоне частот (РДЧ) при дыхательной пробе. Подобная динамика ВРС на фоне гипервентиляции характерна для здоровых небеременных, а также беременных женщин с оптимальным видом ВРС, сбалансированным по основным спектральным компонентам. Однако у беременных с исходно повышенной барорецепторной (Бар) или симпатической (Д) активностью нормальной беременности характеризовалась отсутствием изменений спектральной мощности РДЧ на гипервентиляцию. Напротив, женщины подгруппы Бар и Д, манифестировавшие в более поздних сроках беременности гестационную патологию, имели выраженную реактивность РДЧ на дыхательную пробу в виде увеличения мощности данного компонента спектра ВРС. Интересно, что найденная закономерность оказалась аналогичной при разных формах гестационных осложнений: позднем гестозе, внутриутробной задержке развития плода, состоявшихся и угрожающих преждевременных родах, аномалиях родового периода [3].

Неспецифичность дифференциального признака ВРС женщин в отношении клинической формы акушерской патологии указывает на патофизиологическую сущность данного признака. Выше указывалось, что ряд нормальных адаптационных сдвигов при беременности затрагивает объем внеклеточной жидкости, порог хемо- и барорефлекса и кислотно-основное состояние. Дезадаптация к беременности может иметь сходные черты в отношении физиологии этих процессов. Поскольку пусковым механизмом указанных сдвигов является перестройка гормонального фона, одной из причин неполной или незавершенной адаптации, по всей вероятности, является эндокринный дефект. Это ведет к недостаточности гемодинамической перестройки в организме беременных, что может быть основной причиной манифестации гес-

тационной патологии. К такому же выводу приходят J. Roberts и соавт. (2009), полагая первым этапом гестационных осложнений недостаточную перфузию плаценты и, следовательно, аномальное развитие гормонального сопровождения беременности уже в первом ее триместре [44]. Вместе с тем авторы считают данный фактор недостаточным для формирования патологии беременности. Решающим моментом выступает “материнский фактор”, который складывается из генетических, поведенческих и средовых компонентов [44].

Результаты наших исследований показывают, что беременность может иметь вполне благополучные исходы при любом виде ВРС матери и, следовательно, при любых условиях нейровегетативной регуляции. Так, в контрольной группе здоровых беременных мы наблюдали до 30% бароактивных и симпатикотонических видов ВРС, 25% оптимальных, 30% ваготонических и 15–20% низкоэнергетических с ваготоническим профилем. Указанное процентное распределение спектральных видов ВРС изменялось незначительно в группах гестационной патологии в пользу увеличения бароактивных и симпатикотонических (депрессивных I типа) видов. Следовательно, сами по себе особенности нейровегетативной регуляции еще не являются достаточными для манифестации гестационной патологии. В качестве решающих выступают адаптационно-компенсаторные процессы, тесно связанные со сложной предысторией конкретного случая, в которую J. Roberts и соавт. вкладывают понятие “материнские факторы”.

Заключение

В отличие от небеременных женщин сопоставимого возраста беременные демонстрируют повышенную реактивность ВРС на гипервентиляцию при исходно оптимальной или умеренно сниженной мощности колебаний кардиоритма в респираторном диапазоне частот. Наблюдается значительный прирост дыхательной синусовой аритмии сердца, достигающий в среднегрупповых значениях 50% и более [2]. Однако, как уже указывалось выше, при исходно сниженной спектральной мощности РДЧ, отражающей уровень респираторной синусовой аритмии, подобная динамика в ответ на гипервентиляцию при нормально протекающей беременности отсутствует. Напротив, у женщин той же подгруппы, но манифестировавших в более поздних сроках беременности те или иные формы гестационной патологии, наблюдается существенное возрастание РСА в ответ на гипервентиляцию [3].

Как можно объяснить найденные особенности реактивности с точки зрения патофизиологии беременности? Вслед за J. Roberts и соавт. (2009) мы полагаем, что основой патогенеза гестационных осложнений является недостаточная перфузия плаценты, которая развивается по разным причинам, чаще всего на фоне гормонального дефицита [23]. В результате плацентарной недостаточности нарушается весь ход нормальных физиологических перестроек, присущих беременности. Ключевым моментом, по всей вероятности, является недостаточное увеличение емкости сосудистого русла и относительная гиповолемия. Дефицит объема циркулирующей крови

сказывается на состоянии плода и вызывает барорецепторную и симпатическую активацию в материнском организме. В дальнейшем исход беременности в значительной степени зависит от “материнских” факторов, которые определяют эффективность компенсаторных процессов, препятствующих развитию гестационной патологии. Лишь недостаточная компенсация приводит к известным формам осложнений беременности.

Вследствие указанных выше особенностей патогенеза функциональная проба с умеренной гипервентиляцией у беременных оказывается прогностически значимой в подгруппах с исходно высокой симпатической и барорецепторной активностью. Эта часть женщин составляет в популяции беременных, по нашим данным, до 30% и, следовательно, должна рассматриваться как группа повышенного патофизиологического риска.

Таким образом, ответ на пробу с гипервентиляцией в виде возрастания спектральной мощности высокочастотного компонента РДЧ варибельности ритма сердца является прогностическим признаком развития акушерской патологии у беременных с исходно повышенной симпатической и/или барорецепторной активностью. Процентная доля женщин с указанными особенностями нейровегетативного фона составляет около 30% в общей популяции беременных. Механизмом отмеченной выше реакции ВРС является, по-видимому, рефлекторный ответ при низком пороге барорецепции, что, в свою очередь, связано с патологической гиповолемией беременных. У части женщин той же подгруппы прирост РДЧ в ответ на гипервентиляцию отсутствует в силу недостаточной компенсации имеющихся нарушений. Соответственно исходы беременности при этом могут быть благополучными. Измененный ответ на гипервентиляцию наблюдается в ранних сроках беременности при неполной компенсации относительной гемодинамической недостаточности. Прогностический критерий, состоящий в особенностях реактивных изменений показателей ВРС при гипервентиляционной пробе у беременных может служить ценным дополнением к уже принятому списку факторов риска в акушерской практике.

Литература

1. Гнездицкий В.В., Кошурникова Е.Е., Корепина О.С. и др. Анализ реакций ЭЭГ на гипервентиляцию (тренды и дипольная локализация): проблемы интерпретации // Функциональная диагностика. – 2010. – № 1. – С. 13–25.
2. Клещеногов С.А., Флейшман А.Н. Прогнозирование осложнений беременности на основе изучения варибельности ритма сердца матери // Бюл. СО РАМН. – 2006. – № 3. – С. 52–59.
3. Клещеногов С.А. Нейровегетативная реактивность у беременных при различных формах гестационных нарушений // Бюл. СО РАМН. – 2011. – № 6. – С. 87–91.
4. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. – Новосибирск: Наука, 1999. – 266 с.
5. Anrep G., Pascual W., Rossler R. Respiratory variations of the heart rate. I. The reflex mechanism of the respiratory arrhythmia // Proc. R. Soc. Lond. (Ser. B). – 1936. – Vol. 119. – P. 191–217.
6. Ben Lamine S., Calabrese P., Perrault H. et al. Individual differences in respiratory sinus arrhythmia // Am. J. Physiol. –

2004. – Vol. 286. – P. H2305–H2313.
7. Bernstein I, Shapiro R, Whitsel A. et al. Relationship of plasma volume to sympathetic tone in nulliparous women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 188. – P. 938–942.
 8. Brooks V, Kane C, van Winkle D. Altered heart rate baroreflex during pregnancy: role of sympathetic and parasympathetic nervous systems // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273. – P. R960–R966.
 9. Ciliberto C, Marx G. Physiological changes associated with pregnancy // *Updated in Anesthesia.* – 1998. – Vol. 9. – P. 1–6.
 10. Cummin R, Saunders K. The ventilatory response to inhaled CO₂ // *The control of breathing in man* / ed. B. Whipp. – Manchester : University Press, 1987. – P. 45–67.
 11. Davidson N, Goldner S, McCloskey D. Respiratory modulation of baroreceptor and chemoreceptor reflexes affecting heart rate and cardiac vagal efferent nerve activity // *J. Physiol. (Lond.)*. – 1976. – Vol. 259. – P. 523–530.
 12. Drage S, Wilkinson D. Acid-base balance // *Pharmacology.* – 2001. – Vol. 3 – P. 1–13.
 13. Duffin J. Role of acid-base balance in the chemoreflex control of breathing // *J. Appl. Physiol.* – 2005. – Vol. 99. – P. 2255–2265.
 14. Eckberg D, Nerhed C, Wallin B. Respiratory modulation of muscle sympathetic and vagal cardiac outflow in man // *J. Physiol.* – 1985. – Vol. 365. – P. 181–196.
 15. Eckberg D, Orshan C. Respiratory and baroreceptor reflex interactions in man // *J. Clin. Invest.* – 1977. – Vol. 59. – P. 780–785.
 16. Ekholm E, Erkkola R. Autonomic cardiovascular control in pregnancy // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1996. – Vol. 64. – P. 29–36.
 17. Ekholm E, Vesalainen R, Tahvanainen K. et al. Valsalva manoeuvre can be used to study baroreflex sensitivity in pregnancy // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1998. – Vol. 76. – P. 153–156.
 18. Ewing D, Clark B. Diagnosis and management of autonomic neuropathy // *Br. Med. J.* – 1982. – Vol. 285. – P. 916–918.
 19. Fekete A, Sasser J, Baylis C. Chronic vasodilation produces plasma volume expansion and hemodilution in rats: consequences of decreased effective arterial blood volume // *Am. J. Physiol.* – 2011. – Vol. 300. – P. F113–F118.
 20. Fisher T, Schobel H, Frank H. et al. Pregnancy-induced sympathetic overactivity: a precursor of preeclampsia // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 34. – P. 443–448.
 21. Fraser D, Jensen D, Wolfe L. et al. Fetal heart rate response to maternal hypocapnia and hypercapnia in late gestation // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2008. – Vol. 301. – P. 312–316.
 22. Gardner W. The pathophysiology of hyperventilation disorders // *Chest.* – 1996. – Vol. 109. – P. 516–534.
 23. Granger J. Maternal and fetal adaptations during pregnancy: lessons in regulatory and integrative physiology // *Am. J. Physiol.* – 2002. – Vol. 283. – P. R1289–1292.
 24. Grossman P, Taylor E. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions // *Biol. Psychol.* – 2007. – Vol. 74. – P. 263–285.
 25. Hannhart B, Pickett C, Weil J. et al. Influence of pregnancy on ventilatory and carotid body neural output responsiveness to hypoxia in cats // *J. Appl. Physiol.* – 1989. – Vol. 67. – P. 797–803.
 26. Hilaire G, P6saro R. Genesis and control of the respiratory rhythm in adult mammals // *News Physiol. Sci.* – 2003. – Vol. 18. – P. 23–28.
 27. Jayawardana M. Baroreceptor sensitivity and haemodynamics in normal pregnancy // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2001. – Vol. 21. – P. 559–562.
 28. Jensen D, Duffin J, Lam Y.-M. et al. Physiological mechanisms of hyperventilation during human pregnancy // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2008. – Vol. 161. – P. 76–86.
 29. Kashihara K. Roles of arterial baroreceptor reflex during Bezold–Jarisch reflex // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2009. – Vol. 5. – P. 263–267.
 30. Kitney R, Seydnejad S. Investigation of HRV by model analysis // *Frontiers of blood pressure and heart rate analysis* / ed. M. Di Rienzo et al. – Amsterdam : IOS Press, 1997. – P. 67–89.
 31. Klein H, Pich S. Cardiovascular changes during pregnancy // *Herz (Germany).* – 2003. – Vol. 28. – P. 173–174.
 32. Kong K, Ukachoke C, Ashby P. et al. Excitability of human motor cortex during hyperventilation and hypercapnia // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 72. – P. 909–913.
 33. Laffey J, Kavanagh B. Hypocapnia // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 43–53.
 34. Lopes O, Palmer J. Proposed respiratory ‘gating’ mechanism for cardiac slowing // *Nature.* – 1976. – Vol. 264. – P. 454–456.
 35. Macefield G, Burke D. Paraesthesia and tetany induced by voluntary hyperventilation increased excitability of human cutaneous and motor axons // *Brain.* – 1991. – Vol. 114. – P. 527–540.
 36. Machida H. Influence of progesterone on arterial blood and CSF acidbase balance in women // *J. Appl. Physiol.* – 1981. – Vol. 51. – P. 1433–1436.
 37. Nias D. Hyperventilation // *Cambridge handbook of psychology* / ed. A. Baum. – N.Y. : Cambridge Univ. Press, 1997. – P. 504.
 38. Osol G, Mandala M. Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy // *Physiology (Bethesda).* – 2009. – Vol. 24. – P. 58–71.
 39. Piepoli M, Sleight P, Leuzzi S. et al. Origin of respiratory sinus arrhythmia in conscious humans. An important role for arterial carotid baroreceptors // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95. – P. 1813–1821.
 40. Pinna G, La Rovere M, Maestri R. Baroreflex sensitivity assessment – latest advances and strategies // *Eur. Cardiol.* – 2011. – Vol. 7. – P. 89–92.
 41. Raichle M, Plum F. Hyperventilation and cerebral blood flow // *Stroke.* – 1972. – Vol. 3. – P. 566–575.
 42. Rees G, Pipkin F, Symonds E. et al. A longitudinal study of respiratory changes in normal human pregnancy with crosssectional data on subjects with pregnancy-induced hypertension // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1990. – Vol. 162. – P. 826–830.
 43. Richter D.W. Neural regulation of respiration: rhythmogenesis and afferent control // *Comprehensive human physiology* / ed. R. Greger and U. Winghorst. – Berlin : Springer-Verlag, 1996. – Vol. 2. – P. 2079–2095.
 44. Roberts J, Hubel C. The two stage model of preeclampsia: Variations on the theme // *Placenta.* – 2009. – Vol. 30 (Suppl.). – P. S32–S37.
 45. Schrier R. Body fluid volume regulation in health and disease: a unifying hypothesis // *Ann. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 113. – P. 155–159.
 46. Shields R. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function // *Cleveland Clin. J. Med.* – 2009. – Vol. 76 (Suppl. 2). – P. S37–S40.
 47. Sin P, Galletly D, Tzeng Y. Influence of breathing frequency on the pattern of respiratory sinus arrhythmia and blood pressure: old questions revisited // *Am. J. Physiol.* – 2010. – Vol. 298. – P. H1588–H1599.
 48. Souma M, Cabaniss C, Nataraj A. et al. The Valsalva maneuver: a test of autonomic nervous system function in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1983. – Vol. 145. – P. 274–278.
 49. Sparing R, Dafotakis M, Buelte D. et al. Excitability of human motor and visual cortex before, during, and after

- hyperventilation // J. Appl. Physiol. – 2007. – Vol. 102. – P. 406–411.
50. Staub N. Basic respiratory physiology. – N.Y. : Churchill Livingstone, 1991. – P. 52–53.
51. Stocchetti N., Maas A., Chieregato A. et al. Hyperventilation in head injury // Chest. – 2005. – Vol. 127. – P. 1812–1827.
52. Taylor E., Jordan D., Coote J. Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interactions in vertebrates // Physiol. Rev. – 1999. – Vol. 79. – P. 855–916.
53. Walsh B., Croxall D., Restrepo R. Capnography/capnometry during mechanical ventilation // Resp. Care. – 2011. – Vol. 56. – P. 503–509.
54. Weissgerber T., Wolfe L., Hopkins W. et al. Serial respiratory adaptations and an alternate hypothesis of respiratory control in human pregnancy // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2006. – Vol. 153. – P. 39–53.
55. Wexler H., Lok P. A simple formula for adjusting arterial carbon dioxide tension // Canad. Anaesth. Soc. J. – 1981. – Vol. 28. – P. 370–372.
56. Wyman R.J. Neural generation of the breathing rhythm // An. Rev. Physiol. – 1977. – Vol. 39. – P. 417–448.

Поступила 05.05.2012

Сведения об авторах:

Клещенко Сергей Александрович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии ФГБУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН.

Адрес: 654041, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23.

E-mail: serg_kle29@mail.ru.

Мандрова Раиса Романовна, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой функциональной диагностики ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития России.

Адрес: 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5.

Учебно-методический отдел – подразделение ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, организует подготовку научных кадров и высококвалифицированных специалистов для самостоятельной работы в учреждениях государственной, муниципальной и частной системы здравоохранения

Обучение в клинической ординатуре

Ведется по специальностям:

- Кардиология
- Сердечно-сосудистая хирургия
- Анестезиология и реаниматология
- Радиология
- Детская кардиология
- Функциональная диагностика

Обучение в аспирантуре

Ведется по специальностям:

- Кардиология
- Сердечно-сосудистая хирургия
- Анестезиология и реаниматология
- Лучевая диагностика, лучевая терапия
- Патологическая физиология

Дополнительное профессиональное образование

Проводятся циклы тематического усовершенствования (72/144 часа) с выдачей документов государственного образца:

- Чреспищеводная эхокардиография
- Стрессэхокардиография
- Ультразвуковая диагностика в кардиологии
- Диагностика и лечение острого коронарного синдрома
- Эндovasкулярные технологии в диагностике и лечении больных с острым коронарным синдромом и хронической ИБС и др.

Также возможно прохождение специализации на рабочем месте и повышении квалификации в отделениях и лабораториях института (от 72 часов).

КОНТАКТЫ

634012, г. Томск, ул. Киевская 111а, ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН

Тел./факс: (3822) 55-48-71

E-mail: education@cardio.tsu.ru

Сайт: <http://www.cardio-tomsk.ru>