

© О. А. Ли

Санкт-Петербургский государственный
университет
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН

ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПРЕДИКЦИИ ГЕСТОЗА И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

УДК: 618.2-056.25:616.12-008.3-07

■ В статье представлены особенности холтеровского мониторирования ЭКГ у беременных с метаболическим синдромом (МС) при сроке гестации 16–22 недели. Было выявлено, что у беременных с МС имеет место снижение показателя $\sigma R-R$, характеризующего вариабельность сердечного ритма. Было доказано, что показатель $\sigma R-R$ может рассматриваться как предиктор развития гестоза и плацентарной недостаточности.

■ **Ключевые слова:** холтеровское мониторирование ЭКГ; метаболический синдром; вариабельность ритма сердца; гестоз; плацентарная недостаточность.

Введение

В настоящий момент частота встречаемости МС в Российской Федерации по данным Минздравсоцразвития составляет 18–22% (2008). Повсеместно отмечается рост заболеваемости МС, в том числе и среди молодых женщин: 10% от прежнего количества каждые 10 лет. Частота встречаемости МС среди женщин репродуктивного возраста по данным National Health and Nutrition Examination Survey (2008) составляет около 11%: среди девушек до 20 лет — 6,4%, среди женщин старше 30–15%. Только в России в 2009 году было родоразрешено более 120 тысяч беременных с МС. Все составляющие МС (ожирение, артериальная гипертензия, гиперинсулинемия, дислипидемия) являются факторами риска возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также нарушают кардиоваскулярную адаптацию организма женщины к гестации. Женщины, страдающие МС, относятся к группе высокого риска по развитию таких осложнений беременности, как гестоз и плацентарная недостаточность. Этот тезис давно подтвержден клинически: частота развития гестоза у беременных при наличии только ожирения достигает 66,5%, а при полной форме МС колеблется от 81% до 100%, плацентарной недостаточности с гипотрофией плода — 19,2% [1, 8, 10, 11].

Для нормально протекающей беременности характерен гипердинамический тип кровообращения в сочетании со снижением общего периферического сосудистого сопротивления. В англоязычной литературе для такого изменения гемодинамики в период гестации используют термин «high-flow low-resistance circulation» [10]. Повышенные требования к сердечно-сосудистой системе при беременности в норме удовлетворяются самым рациональным образом. Снижение общего периферического сосудистого сопротивления и вазодилатация способствуют эффективной, энергосберегающей работе системы левый желудочек — артериальное русло, сохранению нормального АД на фоне нарастания емкости сосудистого русла и повышения ОЦК, адекватной перфузии маточно-плацентарного комплекса и других жизненно важных, функционально напряженных органов и систем [9]. Одним из механизмов, обеспечивающих формирование гипердинамического типа кровообращения, является умеренно выраженная парасимпатикотония в вегетативном отделе сердечно-сосудистой системы, обеспечивающая снижение ОПСС. Активация симпатического звена развивается приблизительно за две недели до родов. Усиление парасимпатического влияния отражается в увеличении вариабельности сердечного ритма, характерном для I и II триместров беременности [4].

Однако гиперинсулинемия, характерная для лиц, страдающих МС, особым образом влияет на вегетативную регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы [6]. Показано, что

инсулин в больших количествах путем транскито-за проникает через гематоэнцефалический барьер в перивентрикулярную область гипоталамуса. Там инсулин, связываясь со специфическими рецепторами нейронов дугообразного и паравентрикулярного ядер, оказывает влияние на нейрогуморальную систему, воздействующую в свою очередь на сердечно-сосудистую. Происходит блокирование парасимпатической нервной системы. В то же время возбуждающие импульсы от дугообразного и паравентрикулярного ядер передаются на симпатические ядра, активируя симпатическую нервную систему и повышая выброс норадреналина из окончаний симпатических нервов. Симпатикотония и гиперсимпатикотония отмечается у 50% лиц с МС без нарушений углеводного обмена и у 97% — при его нарушении [3]. Снижение активности парасимпатической нервной системы и повышение влияния симпатической приводит к увеличению сердечного выброса, частоты сердечных сокращений и снижению вариабельности сердечного ритма, спазму сосудов и повышению общего периферического сосудистого сопротивления. Таким образом, симпатикотония, характерная для лиц с избыточной массой тела, нарушает вегетативную регуляцию в кардиоваскулярном звене и, как следствие, формирование гипердинамического типа кровообращения при беременности. При преобладании симпатических влияний возникают условия для генерализованных вазоконстрикторных реакций, особенно имеющих значение в маточно-плацентарной области. В случае преобладания активности симпатической нервной системы вариабельность ритма сердца будет снижена, что может быть выявлено при проведении холтеровского ЭКГ-мониторирования [7] и явится предиктором развития плацентарной недостаточности и гестоза.

При проведении холтеровского ЭКГ-мониторирования у здоровых беременных в норме помимо увеличения вариабельности ритма сердца регистрируется синусовая тахикардия, предсердная и желудочковая экстрасистолия, а также возможно возникновение пароксизмальных наджелудочковых аритмий.

Цель работы

В начале II триместра беременности провести комплексное изучение основных показателей холтеровского мониторинга ЭКГ имея ввиду оценку прогнозируемого риска развития гестоза и плацентарной недостаточности.

Материалы и методы

В исследование были включены 82 беременные женщины с МС и 20 беременных с исходно

нормальной массой тела и без признаков артериальной гипертензии, образовавших контрольную группу. Диагноз метаболического синдрома ставился на основании критериев, предложенных Международной диабетической федерацией в 2005 году в докладе «The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrom», которые являются наиболее адаптированными к клинической практике.

Средний возраст беременных с МС составил $30,7 \pm 5,5$ года, здоровых беременных — $26,7 \pm 3,8$ лет. Разность показателей статистически недостоверна ($p > 0,05$), то есть группы являются однородными по возрастному составу. До беременности в исследуемой группе средний индекс массы тела был $32,18 \pm 4,53$, средняя окружность талии — $102,21 \pm 8,66$ см. В контрольной — $19,07 \pm 0,84$ и $72,5 \pm 5,99$ см соответственно. Срок беременности на момент проведения исследования составлял 16–22 недели. Все беременные подписывали информированное согласие на проведение исследования. Всем беременным и исследуемой, и контрольной групп в сроки до 16 недель беременности производилась оценка углеводного обмена путем проведения пробы на толерантность к глюкозе и жирового обмена (липидограмма). По результатам биохимических исследований у беременных исследуемой группы полная форма МС была выявлена у 22 женщин (26,83%). Трехкомпонентный МС обнаружен у 49 беременных (59,76%): нарушения только липидного обмена определялись у 19 женщин (23,17%), а только углеводного — у 30 (36,59%). Лишь у 11 беременных (13,41%) не было выявлено обменных нарушений, что позволило диагностировать у них двухкомпонентный МС (абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия). В контрольной группе нарушений углеводного и/или липидного обмена выявлено не было. Помимо изучения углеводного и липидного обменов всем беременным, включенным в исследование, производилась оценка функции эндотелия методом реактивной гиперемии плечевой артерии и суточное мониторирование АД с определением основных его показателей.

Холтеровское ЭКГ-мониторирование осуществлялось в амбулаторных условиях с помощью комплекса для суточного мониторирования ЭКГ «Кардиотехника» с носимым монитором «Кардиотехника-2000» (АОЗТ «ИНКАРТ», Санкт-Петербург). Мониторирование проводили в течение 24–25 часов, начиная исследование с 11–12 часов дня. В период мониторинга обследуемые вели специальный дневник, в котором фиксировали время физической активности, сна, психо-эмоциональных нагрузок, а также любого изменения самочувствия. Анализ полученных ре-

зультатов проводился на блоке обработки результатов комплекса «Кардиотехника» по трем основным этапам:

1. Оценка основного ритма сердца (включающая и оценку проведения) и его изменений.
2. Оценка аритмий и кратковременных нарушений проведения.
3. Оценка изменений сегмента ST-T с целью выявления ишемических изменений ЭКГ.

Ввиду молодого возраста обследуемых, отсутствия у них ишемической болезни сердца основное внимание уделялось первым двум этапам. Учитывалось, что для беременных характерна синусовая тахикардия, предсердная и желудочковая экстрасистолия, а также возможно возникновение пароксизмальных наджелудочковых аритмий [2]. Анализ основного ритма сердца включал в себя исследование его параметров, циркадных характеристик и вариабельности. Циркадные изменения ритма являются наиболее древней физиологической функцией, общей на разных этапах филогенеза у позвоночных. Для их оценки использовался циркадный индекс (ЦИ), в норме составляющий 132–140%. Он снижается при сердечно-сосудистой патологии. Известно, что показатели, указывающие на снижение вариабельности ритма сердца, коррелируют со сниженным ЦИ. Вариабельность ритма сердца — это разброс величин интервалов RR на исследуемом промежутке времени, или колебание частоты сердечных сокращений около ее некоторого среднего значения на исследуемом промежутке времени. Показатели вариабельности ритма сердца являются в широком смысле слова функциональными, то есть отражают не только автономную регуляцию сердечной деятельности, но и состояние миокарда [5]. Временная оценка вариабельности ритма сердца основана на статистическом анализе изменений длительности последовательных интервалов R-R между синусовыми сокращениями с вычислением различных коэффициентов. Нами вычислялось среднеквадратическое отклонение — Sigma RR (в миллисекундах). При неосложненном течении беременности в I–II триместрах вариабельность ритма сердца возрастает. Снижение этого показателя менее 100 мс расценивалось как умеренное снижение вариабельности ритма сердца, а менее 50 мс — как выраженное снижение, что свидетельствовало либо о значительном влиянии симпатического отдела ВНС, либо о морфологических изменениях миокарда и вторичном нарушении автономной регуляции сердечного ритма.

При исследовании нарушений ритма сердца учитывали, что гетеротопная эктопическая активность выявляется почти при каждом холтеровском

мониторировании как больных, так и здоровых лиц, а прямая количественная оценка аритмий не имеет прогностического значения.

Статистический анализ производился при помощи пакета Stat Pad Prism.

Результаты исследования и их обсуждение

Во время исследования ишемических изменений ЭКГ (депрессии сегмента ST-T) выявлено не было. Основным ритмом сердца у всех обследованных был синусовый. На его фоне наблюдались следующие типы аритмий, характерные для беременных женщин: эпизоды синусовой тахикардии — у 9 беременных с МС (10,98%); одиночная предсердная экстрасистолия — у 78 (95,13%); парная предсердная экстрасистолия — у 34 (41,46%); одиночная желудочковая экстрасистолия — у 39 (47,56%); и нехарактерные для здоровых лиц: парная и групповая желудочковая экстрасистолия — у 1 (1,22%); групповая предсердная экстрасистолия — у 1 беременной с МС (1,22%). В контрольной группе регистрировались только аритмии, характерные для здоровых лиц: эпизоды синусовой тахикардии — у 2 обследованных (10%); одиночная предсердная экстрасистолия — у 18 (90%); парная предсердная экстрасистолия — у 9 (45%); одиночная желудочковая экстрасистолия — у 8 (40%). Таким образом, гетеротопная эктопическая активность как у здоровых беременных, так и у беременных, страдающих МС, практически одинакова. Количественные и качественные характеристики выявленных аритмий в контрольной и в исследуемой группах также практически не отличались. Исключением стали 2 беременных с полной формой МС, у которых были выявлены групповые предсердные и желудочковые экстрасистолы.

При исследовании циркадных характеристик и вариабельности ритма сердца были выявлены существенные различия между контрольной и исследуемой группами. Снижение ЦИ менее 130% отмечалось у 37 беременных, страдающих МС (45,12%). В среднем среди беременных с МС ЦИ составил $128,76\% \pm 10,03\%$. Эти данные свидетельствуют о нарушении вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. В контрольной группе у всех беременных ЦИ превышал 130%, в среднем составив $136,3\% \pm 2,69\%$ (разность показателей статистически недостоверна, $p > 0,05$). Параллельно со снижением ЦИ у беременных с МС регистрировалось снижение вариабельности ритма сердца, оцениваемой с помощью sigma R-R. Существенного уменьшения этого показателя (менее 50 мс) не наблюдалось ни у одной обследованной, однако умеренное уменьшение (менее 100 мс) было зарегистрировано у

Таблица 1

Структура заболеваемости гестозом беременных с МС в зависимости от показателя sigma R-R, характеризующего вариабельность ритма сердца

Sigma R-R	Гестоз (нефропатия)		
	I степень	II степень	III степень
> 100 mc	36,6 %	24,4 %	12,5 %
< 100 mc	0	22,2 %	77,8 %
p	<0,01	>0,05	<0,01

Таблица 3

Особенности родоразрешения и исходов родов для плода у беременных с МС в зависимости от показателя sigma R-R, характеризующего вариабельность ритма сердца

Sigma R-R	Родоразрешение		Средняя масса новорожденных	Оценка по шкале Апгар (1 мин / 5 мин)
	досрочное	оперативное		
> 100 mc	9,8 %	37,8 %	3259,8±639,4	7,5±0,7/ 8,6±0,7
< 100 mc	55,6 %	66,7 %	2435,6±710,2	6,4±1,1/ 7,6±1,1
p	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

9 (10,98%) беременных исследуемой группы. Средняя величина sigma R-R у беременных с МС составила $129,77 \pm 21,39$ мс, а у здоровых беременных — $204,3 \pm 17,46$ мс. Разность показателей статистически достоверна ($p < 0,05$). Величины ЦИ и sigma R-R не зависели от состояния обмена веществ, но была выявлена корреляционная зависимость sigma R-R от величины суточного индекса АД ($r = 0,548 \pm 0,08$, $p < 0,05$) и вариабельности АД ($r = -0,65 \pm 0,07$, $p < 0,05$), определяемых при проведении суточного мониторинга АД. Эти данные свидетельствуют о преобладании симпатической активности у беременных, страдающих МС, подтверждающейся не только при анализе показателей холтеровского мониторинга ЭКГ, но и при изучении показателей суточного мониторинга АД.

Для прогноза дальнейшего течения беременности наиболее тревожным оказалось уменьшение sigma R-R. У всех беременных, продемонстрировавших сниженную вариабельность ритма сердца, впоследствии развилась нефропатия: у 7 (77,78%) — III степени, у 2 (22,22%) — II. У 8 (88,89%) беременных данной группы гестоз сочетался с плацентарной недостаточностью. Причем во всех случаях плацентарная недостаточность явилась декомпенсированной и привела к гипотрофии плода (табл. 1, 2).

Таблица 2

Структура заболеваемости плацентарной недостаточностью беременных с МС в зависимости от показателя sigma R-R, характеризующего вариабельность ритма сердца

Sigma R-R	Плацентарная недостаточность (гемодинамические нарушения)		
	I степень	II степень	III степень
> 100 mc	12,2 %	9,8 %	17,1 %
< 100 mc	11,1 %	11,1 %	66,7 %
p	>0,05	>0,05	<0,05

Таблица 4

Предикторное значение в отношении гестоза и плацентарной недостаточности показателя sigma R-R, определенного при проведении холтеровского мониторинга ЭКГ беременным с МС в сроке 16–22 недели

Sigma R-R < 100 mc	Нефропатия III ст	Плацентарная недостаточность с гемодинамическими нарушениями III ст.	Гипотрофия плода
Чувствительность	77,8 %	66,7 %	88,9 %
Специфичность	97,2 %	88,7 %	84,5 %
Эффективность	75,6 %	59,2 %	75,1 %

Вышеуказанные осложнения беременности привели к высокому проценту досрочных (5 — 55,56%) и оперативных (6 — 66,67%) родоразрешений. В плановом порядке кесаревым сечением по поводу тяжелого гестоза в сочетании с плацентарной недостаточностью было родоразрешено 4 беременных с МС и сниженной ВРС (44,44%), в экстренном порядке по поводу гипоксии плода — 2 (22,22%). Перинатальные исходы у беременных с низкой sigma R-R также нельзя считать удовлетворительными (табл. 3).

Таким образом, сниженная ВРС, оцененная с помощью sigma R-R, является предиктором развития таких осложнений беременности, как преэклампсия тяжелой степени и декомпенсированная плацентарная недостаточность с гипотрофией плода (табл. 4). Данный показатель обладает достаточно высокой эффективностью в отношении нефропатии III степени и гипотрофии плода — около 75%. Причем его специфичность в отношении нефропатии близится к 100%, а чувствительность в обоих случаях превышает 75%.

Выводы

1. По данным суточного ЭКГ-мониторинга выявлено, что количественные и качественные характеристики аритмий у беременных с МС не отличаются от таковых у здоровых бере-

- менных и характерны для состояния гестации в целом.
2. При проведении холтеровского мониторинга ЭКГ у беременных с МС в сроки 16–22 недели беременности было доказано достоверное снижение у них по сравнению со здоровыми беременными показателя σ R-R, характеризующего вариабельность сердечного ритма. Сниженная вариабельность сердечного ритма положительно коррелирует с суточным индексом АД и отрицательно — с вариабельностью АД. Совокупность изменений данных показателей у беременных с МС может свидетельствовать о вегетативной дисфункции с повышением тонуса симпатической нервной системы, что осложняет кардиоваскулярную адаптацию организма женщины к гестации.
 3. Показатель σ R-R, определяемый при проведении холтеровского мониторинга ЭКГ и характеризующий вариабельность ритма сердца, у беременных с МС обладает высокой степенью предикции в отношении гестоза и гипотрофии плода, что делает необходимой его оценку с целью прогноза дальнейшего течения беременности.

Литература

1. Акушерство / ред. Савельева Г. М. — М.: Медицина, 2000. — 816 с.
2. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 328 с.
3. Воробьев С. В., Кириченко Д. А. Диагностика и лечение вегетативной дисфункции у больных с метаболическим синдромом и нарушением углеводного обмена // Лечащий врач. — 2009. — № 1. — С. 35–37.
4. Клещенко С. А., Флейшман А. Н. Прогнозирование осложнений беременности на основе изучения вариабельности ритма сердца матери // Бюллетень СО РАМН. — 2006. — № 3 (121). — С. 52–59.
5. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. — М.: Медпрактика, 2008. — 335 с.

6. Оптимизация диспансерного наблюдения за больными артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями / Блинова В. В. [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — № 2. — С. 325–328.
7. Особенности вариабельности артериального давления и сердечного ритма при метаболическом синдроме / Невзорова В. А. [и др.] // Pacific Medical Journal. — 2004. — № 4. — С. 49–52.
8. Сидорова И. С., Боровкова Е. И., Мартынова И. В. Факторы риска задержки внутриутробного роста плода с точки зрения доказательной медицины // Врач-аспирант. — 2006. — № 2 (11). — С. 126–133.
9. Шехтман М. М., Манухин И. Б. Беременность и роды у больных с митральными пороками сердца. — М.: Триада-X, 2001. — 144 с.
10. Drobny J. Metabolic syndrome and The Risk of Preeclampsia // Bratisl. Lek. Listy. — 2010. — R. 110, N7. — P. 401–403.
11. Paramsothy P., Knopp R. Metabolic Syndrome in Women of Childbearing Age and Pregnancy: Recognition and Management of Dislipidemia // Metabolic Syndrome and Related Disorders. — 2005. — Vol. 3. — P. 250–258.

Статья представлена Э. К. Айламазяном,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

HEART RATE VARIABILITY IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME IN II TRIMESTER OF PREGNANCY VIEWED PREDICTS PREECLAMPSIA AND PLACENTAL DYSFUNCTION

Lee O. A.

■ **Summary:** The article presents the features of Holter ECG monitoring in pregnant women with metabolic syndrome (MS) for gestation 16–22 weeks. It was found in pregnant women with MS have the decrease in σ RR, characterizing heart rate variability. It was proved that the rate of σ RR can be considered as a predictor of preeclampsia and placental insufficiency.

■ **Key words:** Holter ECG; metabolic syndrome; heart rate variability; preeclampsia; placental dysfunction.

■ Адреса авторов для переписки

Ли Ольга Алексеевна — аспирант медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета (СПбГУ), врач акушер-гинеколог НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта. 199034 Менделеевская линия, д. 3. Санкт-Петербург, Россия.
E-mail: marhabo1958@mail.ru.

Lee Olga Alekseevna — postgraduate correspondence courses of The St. Petersburg State University, The Faculty of Medicine, obstetrician-gynecologist of The Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, The Research Institute of Obstetrics and Gynecology im. D. O. Otta. Mendelevskaia Line, 3. 199034 Russia St.-Petersburg.
E-mail: r.raeva@yandex.ru.