

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГЕСТОЗА БЕРЕМЕННЫХ ПО ДАННЫМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА МАТЕРИ

Сергей Александрович КЛЕЩЕНОГОВ

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

С целью поиска ранних прогностических критериев позднего гестоза изучены показатели variability ритма сердца у 32 беременных с последующими осложнениями в форме гестоза и 97 здоровых женщин контрольной группы с неосложненной беременностью. Показано, что наиболее значимыми признаками дифференциации между беременными с гестозом и женщинами контрольной группы являются динамические характеристики нелинейной variability ритма сердца (параметр детрентного флуктуационного анализа, DFA) на фоне умственной (счет в уме) и респираторной (углубленное дыхание с произвольной частотой) нагрузочных проб. Изменения DFA были выраженными у беременных с гестозом при исходном дисбалансе вегетативной регуляции: в условиях парасимпатикотонии в сторону повышения (счет в уме: +33,6 %,  $p < 0,001$ ; углубленное дыхание с произвольной частотой: +58,1 %,  $p < 0,001$  по сравнению с исходным уровнем показателя), при симпатикотонии, напротив, в сторону снижения (счет в уме: -8,2 %,  $p < 0,10$ ; углубленное дыхание с произвольной частотой: -30,1 %,  $p < 0,001$ ). В контрольной группе беременных подобные эффекты нагрузочных проб отсутствовали. Сделан вывод о том, что нелинейная variability ритма сердца матери при умственной и респираторной нагрузочных пробах является ценным критерием прогнозирования гестоза беременных на доклинической стадии развития данного осложнения.

**Ключевые слова:** беременность, variability ритма сердца, нагрузочные пробы.

Синдром полиорганной недостаточности – гестоз беременных – остается «болезнью теорий», поскольку причины развития этого тяжелого осложнения окончательно не определены. Высокая частота материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при данной патологии обусловлена как недостаточностью точных знаний о патогенезе, так и трудностью осуществления достоверного прогноза до первых клинических проявлений. Вместе с тем справедливо считается, что обнаружение ранних признаков гестоза служит залогом успешной профилактики неблагоприятных исходов [1]. Наиболее значимыми из таких признаков являются системные нарушения сосудистого тонуса и появление в циркуляции антиангиогенных факторов, продуцируемых функционально аномальным сосудистым эндотелием [2]. Новейшие данные свидетельствуют о высокой прогностической ценности комплекса тестов, включающего анамнестические и клинические сведения, обнаружение антиангиогенов, определение артериального давления и коэффициентов кровотока в маточной артерии методом

ультразвуковой доплерометрии. Процент истинно положительных результатов указанного комплекса тестов достигает 90 %, однако признается необходимым дальнейший поиск прогностических критериев, отвечающих требованиям бескровности и минимизации затрат на проведение обследования [3].

Одним из подходов к установлению риска развития гестоза на ранних стадиях беременности может явиться изучение variability ритма сердца (ВРС) матери. Исследования ВРС при гестозах показали перспективность данного метода диагностики [4, 5]. Однако пока имеется мало данных в пользу значимости ВРС для обнаружения ранних признаков гестоза с учетом индивидуальных особенностей кардиодинамики беременных.

Целью данной работы было исследование прогностической ценности различных показателей variability ритма сердца матери в отношении ранних признаков гестоза (преэклампсии). Использовался динамический подход с применением функциональных нагрузочных проб.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

**Контингент.** Исследования проводились с информированного согласия испытуемых, после проведения экспертизы биоэтическим комитетом НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН. Обследовано 129 беременных. Клиническая оценка течения беременности и ее исходов производилась ретроспективно по данным стандартных медицинских документов (истории беременности и родов). Средний возраст женщин составил 25 лет (от 16 до 35). В возрасте менее 17 и более 30 лет обследовано соответственно 3 (2 % от общего числа обследованных) и 24 (18 %) женщины. Дефицит массы тела с индексом Кетле (ИК) менее 18,5 наблюдался у 18 беременных (14 %). Среди них не было женщин с осложненным течением беременности. Избыточная масса тела (ИК 25–30) имела у 13 женщин (10 %), ожирение I степени (ИК 30–35) – у 4 (3 %). У двух женщин зафиксировано ожирение II и III степени (ИК соответственно 35–40 и более 40). Среди обследованных с последующим развитием гестоза ожирение наблюдалось у 5 беременных. Первородящих было 88 (68 %). Средний срок беременности на момент обследования составил 20,1 недели (от 8 до 34). В I триместре (до 13 недели гестации) обследовано 8 (6 %), во II триместре (до 25 нед.) – 107 (83 %) и в III триместре (более 25 нед.) – 14 (11 %) женщин. Все обследуемые были разделены на контрольную (отсутствие гестационной и соматической патологии) и основную (поздний гестоз) группы, включавшие соответственно 97 и 32 беременных.

У женщин основной группы наблюдались отеки в сочетании с протеинурией (3 случая), ОГ-гестоз (отеки с гипертензией) – 3 случая, гипертензия в родах (6), ОГ-гестоз в сочетании с задержкой развития плода (3). В 9 случаях наблюдался сочетанный гестоз, преимущественно гипертензионной формы с ожирением и (или) на фоне гипоталамического синдрома. Досрочное прерывание беременности посредством кесарева сечения ввиду утяжеления гестоза произведено у 6 женщин. В двух случаях после экстренного родоразрешения зарегистрирована антенатальная смерть плода.

**Процедура.** Все исследования проводились в утренние часы, в положении сидя. Сигнал ЭКГ регистрировался в течение 256 последовательных сокращений сердца. Преобразование сигнала в цифровую форму осуществлялось с использованием отечественного интерфейса «ВНС-ритм» («Нейрософт», г. Иваново). Пос-

ле этого проводилась обработка сигнала на ПЭВМ по соответствующим программам. Объектом анализа являлась изменчивость во времени интервала от зубца R электрокардиограммы до следующего зубца R (интервал RR). Запись ЭКГ проводили последовательно: 1) в спокойном состоянии (фон), 2) при предъявлении умственного нагрузочного теста (последовательное вычитание в уме из 500 по 7, seven-test), 3) в периоде восстановления после умственной нагрузки, 4) при дыхательной нагрузочной пробе и 5) в периоде восстановления после дыхательной пробы. На 4-м этапе процедуры испытуемым предлагалось углубить дыхание, соблюдая по возможности одинаковые временные промежутки между экскурсиями легких. В результате достигались умеренные, близкие к физиологическим, воздействия симпатической (умственный «стресс») и парасимпатической (углубленное дыхание с произвольной частотой) направленности [6].

**Показатели.** Изучали спектрально-частотные показатели variability ритма сердца с помощью компьютерного варианта преобразования Фурье. Соблюдали международные стандарты частотных диапазонов указанных компонентов спектра ВРС [7]. Отношение высокочастотного спектрального компонента (HF) к очень низкочастотному компоненту (VLF) использовали как оценку вегетативного (вагосимпатического) баланса [6]. Это обусловлено общепринятым мнением о природе HF как отражающем парасимпатическую активность [7] и представлениями ряда авторов о симпатико-адреналовом происхождении VLF-компонента спектра ВРС [8]. Для стратификации группы беременных по типам нейровегетативной регуляции применяли классификацию спектральных видов ВРС, учитывающую соотношение основных частотных компонентов и общую энергетику колебаний кардиоритма [9, 10]. Нелинейные характеристики ритма сердца оценивались по параметру детрентного флуктуационного анализа (DFA) и показателю аппроксимированной энтропии (ApEn) [11, 12].

Сравнение средних групповых величин показателей осуществляли по критерию *t* Стьюдента, сравнение процентов – по критерию  $\phi$  Р. Фишера [13]. Применяли дисперсионный анализ с вычислением *F*-критерия Р. Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контрольная (КГ) и основная (ОГ) группы женщин существенно различались по средним показателям догестационной массы тела (ин-

декс Кетле  $20,9 \pm 5,5$  и  $24,4 \pm 5,2$  кг/м<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0,001$ ), сроку родоразрешения (КГ:  $39,1 \pm 0,6$ ; ОГ:  $38,4 \pm 2,1$  недель,  $p < 0,01$ ) и среднединамическому АД (КГ:  $80,0 \pm 8,1$ ; ОГ:  $85,1 \pm 10,0$  мм рт. ст.,  $p < 0,01$ ). Не было значительных различий между группами по показателям возраста, гестационного срока на момент обследования и проценту первородящих. Также не было существенных различий по средним величинам частоты сердечных сокращений (ЧСС), RR, Var (вариационный размах кардиоинтервала), DFA, АрЕп, спектральных компонентов ВРС (HF, низкочастотный компонент LF, VLF) и вагосимпатического индекса (отношение HF/VLF). Показатели приведены как среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ).

Следовательно, по показателям ВРС матери, зарегистрированным в сроках около 20 недели гестации, в статическом положении обследуемых не наблюдалось влияния патологических процессов, приводящих впоследствии к формированию позднего гестоза.

При анализе показателей ЧСС и variability ритма сердца на фоне нагрузочных проб получены следующие результаты (табл. 1). Увеличение ЧСС и, соответственно, снижение средней длительности кардиоинтервала при умственной пробе было отчетливым в контрольной группе ( $p < 0,001$ ) и имело характер тенденции в основной группе беременных ( $p \leq 0,10$ ). По всей вероятности, во втором случае недоста-

точная статистическая достоверность эффекта зависела от небольшого числа обследованных в группе, хотя прирост ЧСС в процентном выражении был аналогичным таковому в контроле (5,2 и 5,9 % соответственно). Ответ ЧСС и RR на дыхательную пробу оказался незначительным в обеих группах беременных.

Увеличение параметра DFA и снижение респираторного компонента ВРС (HF) в контрольной группе при умственной нагрузочной пробе ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно), как и возрастание ЧСС, очевидно, зависело от симпатической активации при данном тесте. Снижение вагосимпатического индекса было обусловлено депрессией HF. В то же время наблюдалось значительное уменьшение величины барорецепторного компонента спектра ВРС (LF) с уровнем достоверности  $p < 0,001$ . В основной группе беременных сдвиг показателей при умственной нагрузочной пробе по отношению к их фоновой величине оказался статистически недостоверным.

Дыхательная проба вызывала существенное изменение величин DFA (в сторону снижения), LF и вагосимпатического индекса ВСИ (в сторону возрастания) в контрольной группе. В основной группе беременных близким к достоверному было лишь увеличение вагосимпатического индекса.

Следовательно, наблюдались реципрокные нагрузочные сдвиги ряда показателей ВРС, в целом соответствующие представлению о симпатической активации при умственном тесте

Таблица 1

Нагрузочная динамика показателей частоты и variability ритма сердца у женщин с физиологическим течением беременности и при гестозе ( $M \pm SD$ )

Показатель	Группа беременных					
	Контрольная, n = 97			Гестоз, n = 32		
	Фон	Ум	Г/в	Фон	Ум	Г/в
ЧСС, уд/мин	90,1 ± 10,5	95,4 ± 11,6***	91,5 ± 10,4	89,6 ± 9,8	94,3 ± 10,1▼	90,5 ± 9,8
RR, мс	673 ± 75	636 ± 73***	662 ± 72	679 ± 77	645 ± 75▼	669 ± 78
Var, мс	163 ± 65	148 ± 53	170 ± 61	166 ± 78	163 ± 74	189 ± 99
DFA	0,80 ± 0,16	0,86 ± 0,19*	0,74 ± 0,24*	0,81 ± 0,21	0,86 ± 0,19	0,74 ± 0,22
АрЕп	2,00 ± 0,58	1,80 ± 0,53*	2,16 ± 0,58	2,07 ± 0,69	1,80 ± 0,69	2,21 ± 0,76
HF	1,00 ± 0,54	0,78 ± 0,49**	1,11 ± 0,56	0,97 ± 0,59	0,75 ± 0,56	1,14 ± 0,61
LF	1,00 ± 0,41	0,80 ± 0,35***	1,21 ± 0,57**	0,99 ± 0,42	0,88 ± 0,44	1,20 ± 0,63
VLF	1,53 ± 0,42	1,46 ± 0,41	1,51 ± 0,36	1,53 ± 0,42	1,42 ± 0,43	1,48 ± 0,39
ВСИ	0,72 ± 0,24	0,61 ± 0,25**	0,80 ± 0,31*	0,69 ± 0,27	0,59 ± 0,26	0,84 ± 0,34▼

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 Фон – исходное состояние покоя; Ум – умственная нагрузочная проба (счет в уме); Г/в – гипервентиляция; Var – вариационный размах кардиоинтервала (разница между максимальным и минимальными значениями RR в вариационном ряду); показатели ВРС даны в десятичных логарифмах спектральной плотности мощности (мс<sup>2</sup>/Гц); уровень достоверности отличий от фоновой величины показателя (критерий t Стьюдента): ▼ –  $p \leq 0,10$ , \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

и повышении парасимпатической активности при дыхательной пробе. Учитывая однотипный характер указанных сдвигов в контрольной и основной группах, можно предполагать неспецифический их характер по отношению к фактору патологии беременности в форме позднего гестоза. Другими словами, при анализе средних величин как в статических, так и в динамических (на фоне умственного и дыхательного тестов) условиях, не было найдено достоверных критериев риска развития позднего гестоза беременных.

Отсутствие значимых критериев риска могло быть обусловлено индивидуальными различиями видов ВРС, формирующих подгруппы беременных в соответствии с типом нейровегетативной регуляции. Для проверки этого предположения был проведен двухфакторный дисперсионный анализ по результирующим признакам вагосимпатического индекса и нелинейной динамики ритма сердца. Выбор последней обусловлен наибольшей чувствительностью нелинейных показателей к фактору гестационной патологии, что было показано нами в предыдущей работе [14]. Анализируемыми факторами влияния были «норма беременности / гестоз» (Н/Г), с одной стороны, и «спектральный вид ВРС» (СпВРС), с другой. Оба фактора изучались по их вкладу в дисперсию ВСИ и нелинейной динамики на фоне умственной и дыхательной нагрузочных проб.

Согласно полученным данным (табл. 2), изменчивость вагосимпатического индекса была существенной при дыхательной нагрузочной пробе, но не при умственном тесте. При этом значимым оказался фактор «спектральный вид ВРС», вклад которого в дисперсию вагосимпатического индекса на фоне гипервентиляции оценивался с уровнем достоверности  $p < 0,01$ . Но особенно важным для данного исследования явился факт выраженного влияния на дисперсию ВСИ комплексного фактора, представляющего взаимодействие Н/Г и СпВРС ( $p < 0,05$ ). Это означало, что фактор «норма беременности / гестоз» оказывал значительное влияние на

вагосимпатический индекс при дыхательной нагрузке, но не в целом, а лишь при определенных видах нейровегетативной регуляции у беременных.

С целью уточнения этих видов был проведен анализ динамики средних показателей в подгруппах беременных с различными вариантами ВРС. Результаты свидетельствовали о том, что единственным видом ВРС, при котором динамика вагосимпатического индекса на фоне гипервентиляции являлась значимой, был депрессивный вариант I типа (ДI). Согласно принятой нами классификации [6, 9, 10], данный вид ВРС отражает повышенную симпатическую активность. Прирост ВСИ при дыхательной нагрузке у беременных с повышенной симпатической активностью в исходном состоянии и с последующей патологией в форме гестоза составил в среднем +48 % ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе женщин с тем же видом ВРС и в тех же условиях тестирования сдвиг ВСИ оказался незначительным. Следовательно, дифференциальным критерием между нормой беременности и скрытыми процессами, приводящими к гестозу, является характерная динамика в ответ на умеренную гипервентиляцию в виде значительного прироста вагосимпатического индекса при условии исходно повышенного симпатического тонуса.

Следует отметить, что динамика ВСИ в виде увеличения показателя при гипервентиляции является обычной у беременных и особенно выражена в ранних сроках гестации при исходно депрессивных видах спектра ВРС [6]. Отличительной чертой основной группы женщин, по данным настоящего исследования, был чрезвычайно резкий прирост ВСИ, так как почти 1,5-кратный его сдвиг для среднegrupповой величины является необычно высоким.

Дисперсионный анализ нелинейной variability кардиоритма по показателю  $ArEn$  не дал значимых результатов. Такой же анализ по параметру DFA (табл. 3) выявил достоверные признаки влияния на указанный параметр комплексного фактора (взаимодействие Н/Г и

Таблица 2

Дисперсионный анализ влияния нагрузочных проб на вагосимпатическое соотношение у беременных контрольной и основной групп

Источник варьирования (фактор)	Критерий $F$ Фишера		Уровень достоверности	
	Ум	Г/в	Ум	Г/в
Норма беременности / гестоз	0,0	2,7	> 0,05	> 0,05
Спектральный вид ВРС	1,2	5,5	> 0,05	0,01
Взаимодействие факторов	0,7	3,1	> 0,05	0,05

Таблица 3

Дисперсионный анализ влияния нагрузочных проб на параметр DFA у беременных контрольной и основной групп

Источник варьирования (фактор)	Критерий F Фишера		Уровень достоверности	
	Ум	Г/в	Ум	Г/в
Норма беременности / гестоз	0,6	0,0	> 0,05	> 0,05
Спектральный вид ВРС	0,6	2,5	> 0,05	0,05
Взаимодействие факторов	4,8	9,9	0,01	0,01

SpBPC) при обеих использованных нагрузочных пробах ( $p < 0,01$ ). В свою очередь эти результаты зависели от существенной динамики DFA при двух видах ВРС: 1) ваготоническом и 2) депрессивном I типа. При ваготонической регуляции в основной группе беременных наблюдалось выраженное повышение DFA по сравнению с исходной величиной показателя как на фоне умственной пробы (+33,6 %,  $p < 0,001$ ), так и при гипервентиляции (+58,1 %,  $p < 0,001$ ). Противоположная направленность сдвигов DFA у женщин основной группы наблюдалась при симпатикотонической регуляции (депрессивный вариант ВРС I типа) – в виде выраженного снижения показателя на фоне гипервентиляции (–30,1 %,  $p < 0,001$ ) и менее отчетливого снижения при умственном тесте (–8,2 %,  $p < 0,10$ ).

Обращает на себя внимание однонаправленная изменчивость DFA в основной группе беременных при различных внешних воздействиях, моделирующих симпатическую (ментальный «стресс») и парасимпатическую (дыхательная проба) активацию. В контрольной группе беременных изменения DFA в тех же условиях были незначительными.

Следовательно, дифференциальным критерием нормы беременности и гестоза по параметру нелинейной variability ритма сердца (DFA) служила динамика данного показателя при умственном «стрессе» и гипервентиляции.

При этом фактором риска являлся вегетативный дисбаланс, проявляющийся в виде признаков как парасимпатикотонического, так и симпатикотонического характера в исходном состоянии обследуемых.

На диаграмме (см. рисунок) представлено процентное распределение различных спектральных видов ВРС в контрольной и основной группах беременных. Видно, что у женщин с последующими осложнениями беременности в форме позднего гестоза (панель справа) значительно преобладал процент депрессивного вида ВРС I типа (ДI) и вариант с повышенной барорефлекторной активностью (Бар) по сравнению с контрольной группой (КГ: 17,5 и 9,3 %; ОГ: 34,4 и 25 %;  $p < 0,03$  и  $p < 0,02$  соответственно). В этой же группе были снижены процентные доли оптимального (Опт) и ваготонического (Ваг) видов ВРС (КГ: 24,7 и 30 %; ОГ: 9,4 и 15,6 %;  $p < 0,02$  и  $p < 0,05$  соответственно). Отсюда «группа риска» с отмеченными выше характеристиками динамики DFA при нагрузочных пробах и исходно тестируемым вегетативным дисбалансом (ДI + Ваг) составляла 50 % обследованных основной группы.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным результатом данной работы мы считаем установление прогностически значи-

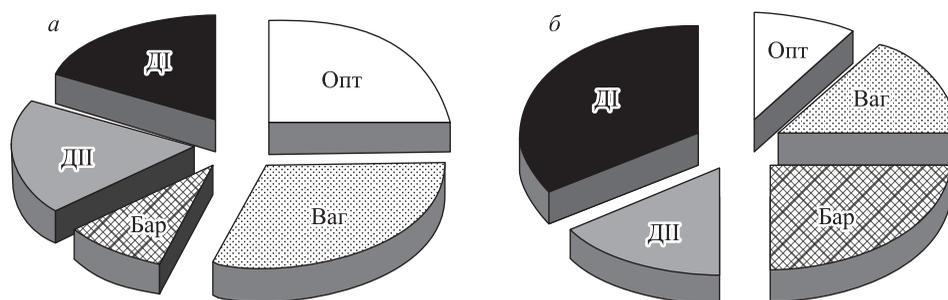


Рис. Процентное распределение различных спектральных видов variability ритма сердца у беременных контрольной (а) и основной (б) групп: Опт – оптимальный; Ваг – ваготонический; Бар – бароактивный; ДII – депрессивный II типа; ДI – депрессивный I типа

мых критериев скрытых патологических процессов, приводящих в последующем, в более поздних сроках, к формированию гестоза. Показано, что наиболее ценным признаком такого рода являются изменения величины параметра детрентного флуктуационного анализа кардиоритма матери при предъявлении функциональных нагрузочных проб: умственной (счет в уме) и дыхательной (гипервентиляция умеренной интенсивности). При этом наблюдается типичная только для женщин с патологическим течением беременности динамика DFA, различающаяся по направленности в зависимости от исходного типа вегетативного дисбаланса в организме женщины. Найдено, что в группу риска по означенному признаку входили беременные с фоновым изменением вагосимпатического индекса по типу как парасимпатикотонии, так и симпатикотонии. В целом таких случаев оказалось 50 % от общего количества женщин основной группы.

Является перспективным в прикладном аспекте представление об индивидуально, возможно генетически, преформированных особенностях нейровегетативной регуляции, определяющих повышенный риск развития гестоза. Наиболее ценно то, что найденные в данном исследовании физиологические критерии риска определяются относительно простым бескровным методом с высокой информативностью и воспроизводимостью результатов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Aquilina J., Thompson O., Thilaganathan B., Harrington K.* Improved early prediction of preeclampsia by combining second-trimester maternal serum inhibin-A and uterine artery Doppler // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2001. 17. 477–484.
2. *Levine R., Lam S., Qian C. et al.* Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia // *N. Engl. J. Med.* 2006. 355. 992–1005.
3. *Scazzocchio E., Figueras F.* Contemporary prediction of preeclampsia // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* // 2011. 23. 65–71.
4. *Eneroth-Grimfors E., Storck N.* Preeclampsia and maternal heart rate variability // *Gynecol. Obstet. Invest.* 1998. 45. 170–173.
5. *Walther T., Wessel N., Malberg H., Voss A. et al.* A combined technique for predicting pre-eclampsia: concurrent measurement of uterine perfusion and analysis of heart rate and blood pressure variability // *J. Hypertens.* 2006. 24. 747–750.
6. *Клещенко С.А., Флейшман А.Н.* Спектральный компьютерный анализ кардиоритма беременных: оценка течения и прогнозирование осложнений беременности: Метод. пособие для практик. врачей. Новокузнецк, 2003.
7. *Camm A., Malic M., Bigger J. et al.* 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.
8. *Хаспекова Н.Б.* Диагностическая информативность мониторинга вариабельности ритма сердца // *Вестн. аритмол.* 2003. (32). 15–23.
9. *Флейшман А.Н.* Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. Новосибирск: Наука, 1999.
10. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др.* Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // *Вестн. аритмол.* 2001. (24). 65–87.
11. *Peng C., Havlin S., Stanley A. et al.* Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series // *Chaos.* 1995. 5. 82–87.
12. *Pincus S.* Approximate entropy as a measure of system complexity // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1991. 88. 2297–2301.
13. *Гублер Е.В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978.
14. *Клещенко С.А., Каньковска О.И.* Нелинейная вариабельность ритма сердца матери в прогнозировании патологических исходов беременности // *Вестн. РАМН.* 2009. (7). 3–8.

## **PROGNOSTIC CRITERIA FOR PREECLAMPSIA ON THE DATA OF MATERNAL CARDIAC RHYTHM VARIABILITY**

**Sergei Aleksandrovich KLESHCHENOGOV**

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

---

In order to search for early prognostic criteria of preeclampsia (P) the measures of cardiac rhythm variability (CRV) were explored in 32 pregnant with afterwards P manifestation and 97 healthy women (H) with uncomplicated pregnancy at terms near 20 weeks of gestation. Dynamic characteristics of non-linear CRV (parameter of Detrended Fluctuation Analysis, DFA) were shown to be the most valuable signs for differentiation between P and H against mental (calculation in mind, Cal) and respiratory (deep breathing with a voluntary periodicity, Rsp) loading tests. Prominent DFA changes were found in P with initial autonomic disbalance: increase against parasympathetic prevalence (Cal: +33.6 %,  $p < 0.001$ ; Rsp: +58.1 %,  $p < 0.001$  in comparison with rest level) and decrease upon sympathetic predominance (Cal: -30.1 %,  $p < 0.001$ ; Rsp: -8.2 %,  $p < 0.10$ ). There were no such effects in H group. It has been concluded that changes of non-linear CRV under condition of mental and respiratory loading tests are the relevant criteria for prediction of preeclampsia at pre-clinical stage of its development.

---

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

*Kleshchenogov S.A. – candidate of medical sciences, senior researcher of the laboratory of physiology,  
e-mail: serg\_kle29@mail.ru*