

С.А. Клещенко, А.Н. Флейшман

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА МАТЕРИ

ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, Новокузнецк

В обзоре рассматривается возможность и ценность пренатальной диагностики на базе изучения показателей variability ритма сердца матери, позволяющих получить текущую оценку состояния вегетативной нервной системы (ВНС) организма беременных. Роль системных реакций ВНС в патогенезе осложнений беременности остается недостаточно изученной, хотя здесь имеются большие резервы для снижения показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: физиология регуляции, беременность, variability ритма сердца

Проблема неснижающихся показателей перинатальной заболеваемости, смертности, ближайших и отдаленных последствий осложнений беременности для плода и матери в последние годы все более выходит за рамки акушерства и перинатологии, становясь предметом исследований для демографии, социальной психологии, неврологии, нейрофизиологии и других научных дисциплин. Это связано с тяжелыми медицинскими, социальными и демографическими эффектами гестационных осложнений [2, 4, 8, 16]. Сказанное особенно касается довольно частых и вместе с тем жизненно опасных форм патологии, таких, как поздний гестоз (преэклампсия у западных авторов), гестационная гипертензия, досрочные роды, синдром задержки развития плода, преждевременная отслойка плаценты. Несмотря на видимую локальность конечных проявлений, многие исследователи приходят к представлению о системности патофизиологических механизмов указанных нарушений в организме беременной. При этом традиционные методы — ультразвуковой скрининг, функциональные тесты, доплерометрия маточных и плодовых сосудов, разнообразные биохимические показатели, — как правило, решают лишь частные вопросы диагностики [4, 8]. Между тем системный характер гестационных осложнений диктует необходимость интегративных свойств метода, который должен: 1) давать возможность оценивать механизмы регуляции на уровне целого организма, 2) отражать индивидуальные особенности функционирования на этом уровне, 3) быть простым, быстрым, безопасным, неинвазивным, т.е. пригодным для мониторинга и 4) обладать достаточной информативностью и воспроизводимостью результатов [8].

Очень важно понимать, что межсистемные взаимодействия в организме не сводятся к раз-

нообразным частным функциям [21]. Для оценки вегетативной регуляции, осуществляющей интеграцию в целостных реакциях организма, корректно оценивать специфические для них проявления, такие, как флуктуации, или колебательные процессы, происходящие постоянно в сердечно-сосудистой системе. Колебания (variability) ритма сердца являются наиболее удобным в практическом отношении и теоретически релевантным объектом изучения межсистемных взаимодействий в организме, которые, собственно, и порождают эти колебания [18].

Со времени появления первых работ, использовавших variability ритма сердца (ВРС) для оценки вегетативной регуляции, прошло уже около 25 лет. За этот период данная область исследований не только закрепила за собой статус самостоятельного научного направления, но и претерпела значительные изменения концептуального характера. От начальных представлений о линейных характеристиках колебаний, их связи с симпатико-парасимпатическим балансом, барорецепторными реакциями и температурным гомеостазом до выяснения роли нелинейной динамики и стохастического «шума» в фундаментальных процессах жизнедеятельности, возникновения болезней, старении [18, 21]. Однако подавляющее большинство публикаций в этой области было посвящено кардиоваскулярной и эндокринной патологии (ИБС, прогноз при постинфарктных состояниях, гипертоническая болезнь, диабетическая нейропатия). Применение показателей ВРС для прогнозирования осложнений беременности пока ограничено небольшим числом работ, хотя здесь, на наш взгляд, имеются значительные перспективы для улучшения пренатальной диагностики на принципиально новой основе.

Целью данной работы было суммировать доступные литературные данные, а также привести и обсудить результаты собственных исследований по изучению ВРС матери при нормальном и осложненном течении беременности в прикладном аспекте, т.е. для задач прогнозирования гестационных осложнений.

Вариабельность ритма сердца

В настоящее время существуют три основных подхода к оценке ВРС: 1) статистические параметры (размах величины кардиоинтервала, ΔRR ; стандартное отклонение временного ряда, SD ; квадратный корень из средней суммы квадратов разностей соседних кардиоинтервалов, $RMSSD$ и др.), 2) частотный спектр (преобразование Фурье) и 3) нелинейные параметры ВРС: аппроксимированная энтропия, ApE ; детрентный флуктуационный анализ, DFA ; фазовые портреты, PhP ; ляпуновские экспоненты и др. [18].

Наиболее часто используется спектральный анализ Фурье, свойства которого характеризуют линейные компоненты ВРС с выделением мощности основных периодов колебаний. В международной номенклатуре приняты следующие обозначения для главных периодик ВРС: VLF (very low frequency — очень низкочастотный, с диапазоном 0,0033-0,04 Гц), LF (low frequency — низкочастотный, 0,05-0,15 Гц) и HF (high frequency — высокочастотный, 0,16-0,80 Гц). Графическая картина частотного спектра ВРС зависит от ряда математических вариантов анализа, но указанные три компонента (спектральные пики) почти всегда визуальнo присутствуют. Уже этот факт свидетельствует о неслучайности колебательных компонентов, заключенных в означенных частотных диапазонах. Было показано, что аналогичные характеристики выявляются при анализе variability кровяного давления, длины шагов при спонтанной ходьбе, частоты дыхания и др. [18, 21]. Многочисленные исследования подтвердили почти полную зависимость HF-компонента от парасимпатической (вагальной) активности. Эти колебания с центральной частотой 0,25 Гц (4-секундные или дыхательные периодики, 15 кол/мин) были известны давно под названием синусовой (дыхательной) аритмии сердца. LF-компонент соответствует в разных экспериментальных условиях как симпатической, так и парасимпатической модуляции ритма сердца. Эти колебания с центром 0,1 Гц (10-секундные ритмы Майера) были обнаружены первоначально при анализе периодических изменений кровяного давления. В дальнейшем большинство авторов подтвердили связь LF с барорецепторной функцией регуляции АД, которая, как известно, осуществляется с участием как парасимпатической (афферентное звено

барорефлекса, эфферентные волокна *n. vagi*), так и симпатической (кардиоакселераторные постганглионарные волокна) вегетативной иннервации. Природа VLF-колебаний (с периодикой от 20 с до 5 мин) остается наименее изученной. Эти околоминутные ритмы становятся в последние годы объектом все более пристального внимания исследователей из-за их вероятной связи с поведенческой активностью, гормональными функциями, психическими феноменами, основным обменом. Ряд работ указывает, с одной стороны, на участие в генерации VLF надсегментарных нервных структур, особенно гипоталамуса (эрготропный центр Гесса), а с другой — периферического симпатико-адреналового звена, активирующего энергетический метаболизм [4, 5, 6].

Физиологические изменения при беременности

Известное высказывание Кл. Бернара о происхождении патологических процессов как продолжении не в том месте, не в то время и не с той интенсивностью физиологических процессов особенно справедливо по отношению к беременности. Действительно, как не без основания указывал В.М. Дильман [1], беременность и вообще процессы развития в норме сопряжены с устойчивым нарушением гомеостаза, т.е., по определению, с болезнью. Подобное противоречие — «норма как болезнь» — чрезвычайно характерно для всего процесса беременности, начиная от имплантации и развития бластоцисты, представляющей собой в иммунологическом отношении аллотрансплантат, и до значительных изменений углеводно-липидного обмена, соответствующих формально картине предиабета и гиперхолестеринемии [1]. Но вместе с тем существует убеждение, что подобные сдвиги в организме беременной являются физиологическими, т.е. соответствуют определенному представлению о норме. Естественно, что при попытках раннего выявления патологических процессов необходимо иметь четкое представление о тех изменениях в материнском организме, которые наиболее часто встречаются при беременности, т.е. в данном смысле относятся к нормальным. Оценивая те или иные физиологические изменения, прежде всего следует ответить на вопрос, являются ли эти сдвиги адаптивными, компенсаторными либо отражают формирующийся патологический процесс. При всей очевидной важности такой дифференциации решить этот вопрос не всегда бывает просто.

Известно, что при нормальном течении беременности в организме матери происходят глубокие изменения в системах кровообращения, дыхания и тканевого метаболизма [11, 14, 15, 16, 22]. Причиной адаптивных сдвигов является гор-

мональная деятельность плаценты, провизорного органа, представляющего в стадии зрелости сосудистый бассейн низкой резистентности [2, 8]. По-видимому, морфологическая перестройка маточно-плацентарного кровеносного русла имеет во многом определяющее значение для всех последующих изменений, обусловленных беременностью. В I триместре децидуальный сегмент эндотелия спиральных артерий матки дегенерирует из-за прорастания в него клеток трофобласта. В результате исчезают гладкомышечные волокна концевой отдела маточных артерий в области плаценты или резко уменьшается их количество. Во II триместре прорастание хориона распространяется на миометриальный отдел спиральных артерий — вторая волна инвазии трофобласта, которая завершается к 18-20-й неделе. После этого сниженные индексы сосудистого сопротивления, по данным доплерометрии, остаются стабильными до конца беременности [2, 8]. Физиологическое значение данного процесса состоит в значительном уменьшении сосудистого сопротивления на уровне маточно-плацентарного русла. В результате утраты гладкомышечных клеток спиральные артерии матки слабо реагируют на прессорные вазоактивные вещества, норадреналин и ангиотензин II [2, 8, 10, 27]. Таким образом, превращение плацентарного бассейна в систему низкой резистентности обеспечивает относительную независимость кровоснабжения плода от нервных влияний, опосредуемых материнским организмом [7]. В то же время физические и психоэмоциональные материнские факторы могут значительно влиять на маточно-плацентарный кровоток при нарушении описанного выше механизма регионарной сосудистой адаптации [7, 10].

Основные изменения системной гемодинамики при нормальной беременности сводятся к увеличению сердечного выброса и объема циркулирующей крови, следующего за системной вазодилатацией. Падение сосудистого тонуса обусловлено комплексом гормональных влияний, прежде всего плацентарным прогестероном как основным гормоном беременности [22]. Артериальное давление (АД) снижается по мере увеличения концентрации гормонов плаценты, а частота сердечных сокращений (ЧСС) при этом повышается в среднем на 10 уд/мин [3, 4, 5]. Установлено, что непосредственным медиатором вазорелаксации является нитроксид (NO), продуцируемый сосудистым эндотелием [19, 20, 23]. Увеличение концентрации NO при нормальной беременности оказывает как прямое действие на сосудистый тонус, так и опосредованное, снижая чувствительность сосудов к прессорным агентам, таким, как ангиотензин II и норадреналин [29].

Рефлекторные воздействия от баро-, волюморекцепторов аорты и каротидного синуса обнаруживают при этом сниженный эффект в отношении АД и тонуса почечной артерии [14, 15, 27]. Система внешнего дыхания у беременных также подвергается адаптивной перестройке вследствие гормональных и метаболических влияний. Повышается дыхательный объем и вентиляция, возникает респираторный алкалоз (гипокапния), вслед за относительной гипервентиляцией компенсаторно возникает метаболический ацидоз [25]. Из других перестроек межутробного обмена следует отметить сдвиг в сторону гипергликемии, вызывающей, в свою очередь, стойкую гиперинсулинемию и возрастание активности жирового обмена [1, 22]. Указанная цепь событий в кардиореспираторной и метаболической системах включает как адаптивные, так и компенсаторные процессы,

До последнего времени наименее изученной стороной возникающих при нормально протекающей беременности перестроек оставались механизмы нейровегетативной регуляции. Исследования импульсной активности вегетативных волокон в составе висцеральных и соматических нервов, концентрации нейромедиаторов плазмы крови, изменений артериального давления и кровотока при функциональных пробах указывали в целом на симпатическое превалирование при беременности над парасимпатическими влияниями [11, 14, 15, 26].

Но лишь с использованием показателей variability ритма сердца матери появилась возможность более подробного выяснения динамики ваго-симпатического соотношения на протяжении беременности [4, 12]. Был показан двухфазный характер кривой изменений мощности HF спектрального компонента ВРС, отражающего вагальную регуляцию: значительное увеличение в I триместре с прогрессирующим снижением HF во II и III триместрах по сравнению со сравнимой по возрасту группой небеременных. Мощность VLF-колебаний повышалась к III триместру, а ваго-симпатический индекс (HF/VLF) повторял динамику HF-компонента ВРС [4, 12]. Кроме того, С. Kuo et al. [12] нашли, что переход беременных в положение лежа на правом боку вызывал наименьший эффект в виде увеличения ЧСС и депрессии HF-колебаний именно в I триместре, тогда как во II и III триместрах этот эффект был сравним с небеременными. Известно, что положение на правом боку у беременных вызывает ряд гемодинамических изменений из-за компрессии нижней полой вены при увеличении внутрибрюшного давления.

Причиной двухфазного изменения ваго-симпатического баланса, по мнению С. Kuo et al. [12],

может быть динамическое соотношение между вазодилаторным фоном гемодинамики и возрастающим давлением на аорту и нижнюю полую вену по мере увеличения срока беременности. Во время пробы Вальсальвы, при которой внутригрудное давление на полые вены создается искусственно натуживанием, в результате чего возникает учащение сердцебиений, беременные обнаруживали сниженную реакцию по сравнению с небеременными [16]. При этом наименьший эффект пробы Вальсальвы обнаруживался во II триместре, а после 29-й недели реакция на пробу прогрессивно увеличивалась. Эти данные, представленные в обзоре E. Ekholm и R. Erkkola [16], в целом согласуются с результатами C. Kuo et al. [12] и нашими исследованиями [4]. Они указывают на прогрессивно возрастающий к концу гестационного срока симпатический тонус и относительную ваготонию в 1-й половине нормально протекающей беременности.

Снижение variability ритма сердца в респираторном диапазоне (HF) по мере увеличения срока беременности, тем не менее, не связано ни с перестройкой функции внешнего дыхания, ни с возрастанием частоты сердечных сокращений у беременных. Несмотря на увеличение глубины дыхания, частота дыхания (ЧД) у беременных остается неизменной. В то же время показано, что именно увеличение ЧД снижает variability ритма сердца, а углубление дыхания, напротив, положительно коррелирует с ВРС [16, 25]. Также показано, что различия ВРС между группами беременных и небеременных сохраняются после поправки на частоту сердечных сокращений [16].

Реакция ВРС на пробу с углубленным дыханием в виде усиления колебаний в HF-диапазоне наблюдается в I триместре у значительного числа женщин с нормальным течением беременности, имеющих исходно оптимальную или повышенную мощность HF [4, 5]. При этом часто наблюдается образование циклических форм фазового портрета ВРС — феномен периодизации колебаний, редко встречающийся во 2-й половине беременности и, как правило, указывающий в поздних сроках на формирование патологического процесса. Периодизация имеет вид регулярных высокоамплитудных колебаний тахограммы с доминирующим спектральным пиком в районе 0,15-0,20 Гц, т.е. в среднем положении между барорецепторным и респираторным диапазонами. Как правило, наблюдается слияние HF- и LF-пиков спектрограммы в районе 0,15-0,20 Гц на фоне углубленного дыхания. Феномен респираторной периодизации, поскольку он в норме является обычным в 1-й половине беременности, соответствует, по-видимому, физиологическому усилению парасимпатических влияний на гемодинамику.

Активная ортостатическая проба также использовалась для изучения гемодинамических отношений у беременных [16, 17, 26]. Как известно, при быстром переходе в вертикальное положение (ортостаз) происходит перемещение значительного количества крови в венозное русло нижней половины тела. Давление в центральных венах, возврат крови к сердцу и ударный объем резко снижаются. Немедленно включается механизм восстановления соответствия притока крови к сердцу величине сердечного расхода (закон Старлинга). Этот механизм включает как рефлекс растяжения от правого предсердия и устья полых вен, так и аортально-каротидный барорефлекс. Результатом является блокада преобладающего в обычных условиях вагального торможения сердца и облегчение разрядов симпатической петли от кардиоакселераторных нейронов спинного мозга. У небеременных при этом после кратковременного падения диастолического артериального давления (ДАД) возникают эффекты симпатической активации: увеличение ЧСС на 10-20 уд/мин, периферического сосудистого сопротивления и, как следствие, восстановление ДАД с избытком по отношению к фоновому в среднем на 10 мм рт.ст. [16]. Соответственно этому, ортостаз вызывает снижение общей ВРС и спектральной мощности в HF-диапазоне. Одновременно становятся более регулярными колебания в барорецепторном диапазоне (LF), что связано с активацией барорефлекса [9]. Аналогичные изменения ВРС происходят при воздействии отрицательного давления (-50 мм рт. ст.) на нижнюю часть тела и при пассивном ортостазе с подъемом головного конца до 70° [17], так как гемодинамические изменения здесь однотипны таковым при активной ортостатической пробе.

Было показано, что у беременных в I триместре и в начале II триместра реакция на активную ортостатическую пробу значительно изменена. Не происходит отчетливого снижения ДАД в начале ортостаза, более пролонгированным оказывается период увеличения ЧСС, что связывают со снижением чувствительности барорефлекса в результате ресеттинга под влиянием повышенного кровенаполнения [11, 13]. Во 2-й фазе ортостатической пробы ДАД возрастает у беременных больше, чем у небеременных. Все эти данные говорят об изменении структуры барорецепторного рефлекса в 1-й половине нормально протекающей беременности на фоне относительно повышенного вагального тонуса. ВРС в момент ортостаза у беременных парадоксально увеличивается, по крайней мере, в отношении показателей стандартного отклонения (SD) и спектрального компонента HF. В то же время отсутствует

характерная для небеременных периодизация колебаний в 10-секундном диапазоне, что говорит о снижении активности барорецепторного рефлекса [13, 15].

Таким образом, особенности системной регуляции при нормальном течении беременности характеризуются в I и вплоть до середины II триместра выраженным преобладанием парасимпатического тонуса. При этом в ряде экспериментальных исследований было продемонстрировано изменение рефлекторной реактивности у женщин в первой половине беременности по сравнению с небеременными. Полученные в этой области данные чрезвычайно важны при оценке возможных патологических нарушений гестации на доклинической стадии.

Патологические изменения при беременности

Наиболее общим и ранним признаком формирования гестационных осложнений в определенной мере является состояние патологической инверсии описанных выше адаптивных изменений, которые наблюдаются при нормальной беременности.

W. Ganzevoort et al. [28] проиллюстрировали данный тезис на примере гипертензионных нарушений с развитием позднего гестоза. Авторы указывают в сравнительном плане на ряд антитез: при нормальной беременности — системная вазодилатация и генерализованное снижение сосудистого тонуса, внутрисосудистая гиперволемия, увеличение ЧСС и сердечного выброса. В предклинической стадии осложненной беременности — противоположные перечисленным выше тенденции: объем внутрисосудистой жидкости остается на догестационном уровне, не происходит присущего беременности ресеттинга ваго-симпатического баланса с увеличением парасимпатического тонуса, барорецепторная реактивность остается высокой, что характерно для небеременных, и т.д. Приведенные пары антитез можно продолжить, но вывод отсюда очевиден: наиболее ранние признаки гестационных осложнений носят характер системных неспецифических изменений, которые являются в определенном смысле недостаточно развитыми адаптивными перестройками, присущими беременности в нормальных условиях. И лишь уже сформированные патологические синдромы манифестируют в виде хорошо знакомых клиницистам специфических признаков поражения определенных систем и органов. В ряде случаев это, например, стойкое повышение АД и системного сосудистого сопротивления в сочетании с протеинурией и отеками (ОПГ-гестоз) или протеинурией, гемолизом, возрастанием активности печеночных ферментов, снижением уровня тромбоцитов (HELLP-синдром) и т.д.

Для задач ранней диагностики, как уже говорилось выше, используемые методы должны отвечать системному характеру нарушений, относящихся к доклиническим признакам неблагополучия в развитии беременности. Как оказалось, для достижения эффективности прогностических и профилактических мероприятий еще недостаточно установить, например, сниженные показатели физиологической гиперволемии или выявить признаки нетипично высокого для беременных уровня барорецепторной реактивности. Дело в том, что на процессы адаптации к беременности постоянно оказывают влияние биологические факторы, прежде всего возраст, а также индивидуальные, закрепленные генетически особенности нейрогуморальной регуляции [6]. Поэтому часто приходится дифференцировать интериндивидуальные различия адаптивных изменений при беременности и неспецифические признаки патологических процессов на доклинической стадии. Использование интегративных свойств колебательных процессов гемодинамики позволяет установить как индивидуальные особенности регуляции, так и тенденции их развития по мере прогрессирования беременности. При этом удастся выделить наиболее ранние симптомы неблагополучия в течении беременности и сформировать индивидуально ориентированную тактику ведения беременных.

В наших исследованиях ВРС у 507 женщин (средний возраст 20,7 лет) в различных сроках нормальной и осложненной беременности была показана характерная зависимость спектральных компонентов HF и VLF вариабельности ритма сердца матери в виде «ваго-симпатического» соотношения: HF/VLF [3, 4]. В определенной мере эта зависимость отражает известное положение теории «акцентированного антагонизма» вагальных и симпатических влияний в системе регуляции, которое было описано в 1970-х годах М. Levy [24]. Согласно данной теории, антагонизм или реципрокные отношения пары регуляторов необходимы для достижения устойчивости в системе функционирования. Это полностью подтверждается в эксперименте, когда замедление сердечного ритма под влиянием вагальных рефлексов потенцируется предварительной стимуляцией симпатико-адреналовой системы, например введением фенилэфрина. Взаимосвязь реакций двух звеньев нейровегетативной регуляции была исследована в различных экспериментальных условиях [24]. Она демонстрирует, прежде всего, известный антагонизм на периферии, так что при относительно повышенном тонусе симпатико-адреналовой системы, как правило, следует ожидать акцентированных реакций вагального типа,

как это было показано в классических работах М. Levy [24]. Однако, следуя той же логике «закона исходного состояния», следует предположить и возможность обратного эффекта, т.е. усиления симпатической реактивности при исходно повышенном тоне парасимпатической системы [7]. В частности, краткосрочные и более длительные реакции подобного типа могут приводить к усилению симпатической импульсации у беременных в маточно-плацентарной системе кровообращения, поскольку в I и до середины II триместра общий фон вегетативной регуляции имеет, как было показано выше, выраженную парасимпатическую направленность. Это предположение подтверждается рядом литературных данных и нашими собственными исследованиями, в которых сопоставлялись системные показатели вегетативной регуляции с доплерометрическими параметрами плацентарного кровотока [7, 10, 27].

A. Voss et al. [10] изучали доплерометрические показатели резистентности маточных сосудов с одновременной оценкой состояния вегетативной регуляции по данным ВРС матери. Параметры ВРС были значительно изменены у женщин с нарушением маточно-плацентарного кровотока, особенно в группе с неблагоприятными исходами беременности. Авторы заключили, что анализ ВРС значительно повышает эффективность пренатальной диагностики, причем это связано в основном с системными реакциями вегетативной нервной системы материнского организма. По нашим данным [7], эти реакции на доклиническом этапе нарушений касаются признаков барорецепторной дисфункции с повышением мощности LF спектрального компонента ВРС (10-секундные ритмы), что положительно коррелировало с показателями резистентности маточных артерий по доплерометрическим признакам.

M. Swansburg et al. [26] регистрировали ВРС матери и плода в сравнении между группами с нормальной беременностью и поздним гестозом, используя, в частности, активную ортостатическую пробу. Авторы не нашли различий между группами в отношении степени увеличения среднего АД и снижения вагального тонуса во 2-й фазе ортостатической пробы. Однако показатели ВРС плода были снижены в группе с гестозом, что расценивалось как патологический признак. На наш взгляд, ортостатическая проба в данном исследовании оказалась неэффективной из-за того, что женщины были обследованы в III триместре (после 32-й недели), когда и при нормальном течении беременности симпатические влияния преобладают. Следовательно, при уже сформированной патологии в форме позднего гестоза основные нарушения, по-видимому, локализуются

на уровне маточно- и фето-плацентарной системы кровообращения.

S. Rang et al. [30] исследовали возможность ранней диагностики (начиная с 6-й недели беременности) в отношении признаков гестоза по состоянию вегетативной нервной системы материнского организма. Параметры ВНС оценивались по спектральным компонентам LH и LF variability ритма сердца (HRV) и кровяного давления (BPV). Кроме того, рассчитывали кривые взаимозависимости HRV и BPV в частотных диапазонах LF и HF. По наклону кривых судили о чувствительности барорефлекса (BRS) в состоянии покоя (положение лежа на левом боку) и во время активной ортостатической пробы. В группе женщин, манифестировавших в III триместре гестоз (19% от общего числа) были найдены более высокие показатели BRS в диапазоне 10-секундных ритмов (LF-компонент), а также более выраженное инициальное падение АД в момент ортостаза по сравнению с нормотензивными беременными. Приведенные данные подтверждают тезис о состоянии неполной адаптации к беременности в ранних ее сроках как системной предпосылке гестационных осложнений. В частности, это касается характера барорецепторного ответа на активную ортостатическую пробу. Действительно, выше указывалось, что выраженное инициальное падение АД в момент ортостаза и высокая активность барорефлекса являются гораздо более обычными для небеременных. Следуя принципу антитезы, при наличии тех же признаков в 1-й половине гестационного срока следует думать о возможном неблагополучии в развитии беременности.

Несмотря на довольно распространенное мнение о том, что спектральный компонент LF, т.е. колебания ритма сердца в 10-секундном диапазоне, отражает признаки симпатической активации [18], мы считаем более доказанным зависимость этих колебаний от барорецепторной функции. Известно, что как по своему анатомическому строению, так и по сущности разнонаправленных (как симпатических, так и парасимпатических) реакций барорецепторная система имеет двойковую природу. Она использует в разных условиях различные нервно-рефлекторные пути и нейромедиаторы для достижения адаптивного результата, каким является оптимальный уровень среднестатистического АД, параметров работы сердца и тонуса сосудов. По результатам наших наблюдений, более адекватным индикатором симпатической активации является диапазон 20-30-секундных колебаний, т.е. VLF-спектральный компонент ВРС [4]. Отсюда нами было предложено в качестве интегрального показателя вегетативного ба-

ланса регуляции отношение HF/VLF, названное «ваго-симпатическим индексом» (ВСИ). Действительно, при изучении ВРС в обширных группах беременных и небеременных удалось показать довольно четкую динамику ВСИ в тех ситуациях, когда объективно следовало предполагать реципрокные реакции по типу «акцентированного антагонизма». Например, это имело место при исследовании гестационной динамики — была получена двухфазная кривая ВСИ с максимумом этого показателя в сроках 15-18 недель и минимумом в конце беременности [4]. Как уже говорилось выше, именно период до второй половины II триместра характеризуется относительно высоким вагальным тонусом и, вместе с тем, измененной рефлекторной реактивностью и повышенной чувствительностью материнского организма и плода к различным патогенным влияниям. Этот же период наиболее интересен для практического врача, поскольку эффективная профилактика гестационных осложнений может быть достигнута лишь в I-II триместрах. При появлении же клинических признаков в более поздних сроках, речь может идти только о вторичной профилактике более тяжелых осложнений [2, 8].

Используя приведенные выше данные литературы и результаты собственных исследований, удалось сформулировать ряд предпосылок для использования метода спектрального анализа ВРС матери в целях ранней диагностики и прогнозирования осложнений беременности [3, 4, 5, 6, 7]:

— В 1-й половине беременности физиологически адекватным является относительно высокий парасимпатический тонус, что выражается в регистрируемых повышенных показателях спектральной мощности HF-компонента ВРС и ваго-симпатического индекса.

— Согласно правилу «акцентированного антагонизма», указанный выше период беременности в норме характеризуется повышенной рефлекторной реактивностью, при этом часто наблюдается синхронизация респираторных и барорецепторных волн на спектрограмме. Углубленное дыхание выявляет слияние пиков LF и HF в диапазоне 0,15-0,20 Гц, фазовые портреты принимают циклический характер (феномен периодизации колебаний).

— При патологическом развитии беременности уже на протяжении I и в первой половине II триместра наблюдается инверсия регуляторных отношений, описанных выше. Прежде всего, наблюдается нарушение баланса системной регуляции от доминирующего в норме парасимпатического паттерна к преобладанию симпатико-адреналовых тонических влияний. Это создает

условия для генерализованных вазоконстрикторных реакций, особенно имеющих значение в маточно-плацентарной области кровообращения. На спектрограммах ВРС матери патологическая ситуация отражается в виде депрессивного волнового паттерна, снижения мощности HF-компонента и реактивности на стандартные нагрузочные пробы.

— Наиболее ранними признаками неблагополучия являются спонтанно возникающие системные реакции барорецепторного характера с увеличением амплитуды 10-секундных колебаний ритма сердца (LF-компонент).

— Индивидуальные и возрастные особенности вегетативной регуляции могут иметь определяющее значение для прогноза, поскольку они являются фоном для последующих адаптивных перестроек, связанных с беременностью. Гестационная динамика ваго-симпатического соотношения служит при этом надежной основой мониторинга при ведении беременных.

PREDICTION OF PREGNANCY COMPLICATIONS ON THE BASIS OF MATERNAL HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS

S.A. Kleshchenogov, A.N. Fleishman

Review examines the possibility and value of prenatal diagnostics based on the analysis of pregnant's heart rate variability which has been known to enable on-time assessment of autonomic nervous system (ANS) activities in maternal organism. It was few studies on the role of ANS integral responsiveness in pregnancy complications, though this field of knowledge may provide more resource to reduce maternal and perinatal morbidity and mortality.

Литература

1. Дильман, В.М. Четыре модели медицины / В.М. Дильман. — Ленинград, 1987. — 288 с.
2. Игнатко, И.В. Современные возможности и клиническое значение исследования внутриплацентарного кровотока / И.В. Игнатко, А.Н. Стрижаков // Акуш. и гинекол. — 1997. — №1. — С. 23-26.
3. Клещеногов, С.А. Эффекты сочетанных умственной и респираторной нагрузочных проб на спектральные показатели variability ритма сердца у женщин в различные сроки беременности / С.А. Клещеногов, А.Н. Флейшман, Н.Н. Васильева // Медленные колебательные процессы в организме человека. — Новокузнецк, 2001. — С. 142-150.
4. Клещеногов, С.А. Особенности нейровегетативной регуляции при нормальной и осложненной беременности (на основе спектрального компьютерного анализа кардиоритма матери): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Клещеногов. — Новосибирск, 2002. — 30 с.
5. Клещеногов, С.А. Спектральный компьютерный анализ кардиоритма беременных: оценка течения и прогнозирования осложнений беременности: Метод.

пособие для практич. врачей / С.А. Клещеногов, А.Н. Флейшман. — Новокузнецк, 2003. — 40 с.

6. *Клещеногов, С.А.* Особенности нормы центральной гемодинамики у беременных по данным ультразвуковой кардиографии и спектрального анализа ритма сердца матери / С.А. Клещеногов, О.И. Каньковская, Р.Р. Мандрова // Эффективные технологии организации медицинской помощи населению. — Кемерово, 2004. — С. 141-143.

7. *Клещеногов, С.А.* Динамика плацентарного кровотока при дыхательной пробе и variability ритма сердца у женщин с неосложненной беременностью / С.А. Клещеногов, В.В. Лихачева // Медленные колебательные процессы в организме человека. — Новокузнецк, 2005. — С. 124-128.

8. *Шехтман, М.М.* Некоторые методы прогнозирования позднего токсикоза у беременных / М.М. Шехтман, Т.Б. Елохина // Акуш. и гинекол. — 1996. — №3. — С. 3-6.

9. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis / B. Pomeranz, R. Macaulay, M. Caudill, et al. // Am. J. Physiol. — 1985. — Vol. 248. — P. H151-153.

10. Autonomic cardiovascular control in pregnancies with abnormal uterine perfusion / A. Voss, M. Baumert, V. Baier, et al. // Am. J. Hypertens. — 2006. — Vol. 19. — P. 306-312.

11. Autonomic cardiovascular responses in pregnancy. A longitudinal study / E. Ekholm, S. Piha, K. Antila, R. Erkkola // Cl. Auton. Res. — 1994. — Vol. 4. — P. 161-165.

12. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy / C. Kuo, G. Chen, M. Yang, et al. // Br. J. Anaesth. — 2000. — Vol. 84. — P. 323-329.

13. *Brooks, V.* Pregnancy and acute baroreflex resetting in conscious rabbits / V. Brooks, K. Clow, K. O'Hagan // Am. J. Physiol. — 2002. — Vol. 283. — P. R429-440.

14. Cardiovascular autonomic reflexes in mid-pregnancy / E. Ekholm, S. Piha, K. Antila, R. Erkkola // Br. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 100. — P. 177-182.

15. Changes in autonomic cardiovascular control in mid-pregnancy / E. Ekholm, K. Antila, S. Piha, et al. // Clin. Physiol. — 1992. — Vol. 12. — P. 527-536.

16. *Ekholm, E.* Autonomic cardiovascular control in pregnancy / E. Ekholm, R. Erkkola // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1996. — Vol. 64. — P. 29-36.

17. Heart rate variability and fractal dimension during orthostatic challenges / G. Butler, Y. Yamamoto, H. Xing, et al. // J. Appl. Physiol. — 1993. — Vol. 75. — P. 2602-2612.

18. 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. — Vol. 93. — P. 1043-1065.

19. Impairment of endothelial function in women with a history of preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk / P. Agatisa, R. Ness, J. Roberts, et al. // Am. J. Physiol. — 2004. — Vol. 286. — P. H1389-1393.

20. *Gardner, D.* Adverse intrauterine conditions diminish the fetal defense against acute hypoxia by increasing nitric oxide activity / D. Gardner, A. Fowden, D. Giussani // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 2278-2289.

21. *Goldberger, A.* Fractal variability versus pathologic periodicity: complexity loss and stereotypy in disease / A. Goldberger // Persp. Biol. Med. — 1997. — Vol. 40. — P. 543-561.

22. *Granger, J.* Maternal and fetal adaptations during pregnancy: lessons in regulatory and integrative physiology / J. Granger // Am. J. Physiol. — 2002. — Vol. 283. — P. R1289-1292.

23. *Green, L.* The role of nitric oxide synthesis in cardiovascular responses to acute hypoxia in the late gestation sheep fetus / L. Green, L. Bennet, M. Hanson // J. Physiol. — 1996. — Vol. 497. — P. 271-277.

24. *Levy, M.* Autonomic interactions in cardiac control: role of neuropeptides / M. Levy, M. Warner // Cardiac electrophysiology from cell to bedside. — Philadelphia, 1990. — P. 305-312.

25. Longitudinal study of respiratory changes in normal human pregnancy with cross-sectional data on subjects with pregnancy-induced hypertension / G. Rees, F. Broughton Pipkin, E. Symonds, J. Patrick // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1990. — Vol. 162. — P. 826-832.

26. Maternal cardiac autonomic function and fetal heart rate in preeclamptic compared to normotensive pregnancies / M. Swansburg, C. Brown, S. Hains, et al. // Can. J. Cardiovasc. Nurs. — 2005. — Vol. 15. — P. 42-52.

27. *O'Hagan, K.* Uterine artery blood flow and renal sympathetic nerve activity during exercise in rabbit pregnancy / K. O'Hagan, J. Alberts // Am. J. Physiol. — 2003. — Vol. 285. — P. R1135-1144.

28. Plasma volume and blood pressure regulation in hypertensive pregnancy / W. Ganzervort, A. Rep, G. Bonsel, et al. // J. Hypertens. — 2004. — Vol. 22. — P. 1235-1242.

29. Rosenfeld, C. Mechanisms regulating angiotensin II responsiveness by the uteroplacental circulation / C. Rosenfeld // Am. J. Physiol. — 2001. — Vol. 281. — P. R1025-1040.

30. Serial assessment of cardiovascular control shows early signs of developing pre-eclampsia / S. Rang, H. Wolf, G. vanMontfrans, J. Karemaker // J. Hypertens. — 2004. — Vol. 22. — P. 369-376.