

РАННИЕ ПРИЗНАКИ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА ПО ДАННЫМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ КАРДИОРИТМА МАТЕРИ

Сергей Александрович КЛЕЩЕНОГОВ

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

Исследованы показатели variability ритма сердца (ВРС) у женщин в сроках около 20 недели беременности в покое и при предъявлении умственной (счет в уме) и дыхательной (углубленное дыхание с произвольной частотой) нагрузочных проб. Сравнивались ответы ВРС на указанные пробы в группах женщин с нормально протекающей беременностью (НБ, $n = 92$) и с синдромом задержки развития плода (СЗРП, $n = 41$). Показаны значительные различия между группами НБ и СЗРП в динамике вагосимпатического индекса (ВСИ: отношение спектральных компонентов HF/VLF) и параметра детрентного флуктуационного анализа (DFA) ритма сердца матери при дыхательной пробе в подгруппах с исходно высокой барорефлекторной активностью (СЗРП: прирост ВСИ на 33 %; НБ: снижение ВСИ на 10 %, $p < 0,01$; СЗРП: снижение DFA на 25 %; НБ: прирост DFA на 8 %, $p < 0,001$) и преобладающей симпатической активностью (СЗРП: прирост ВСИ на 55 %; НБ: прирост ВСИ на 5 %, $p < 0,05$; СЗРП: снижение DFA на 3 %; НБ: прирост DFA на 13 %, $p < 0,10$). Сделан вывод о том, что variability ритма сердца матери при респираторной нагрузочной пробе является ценным критерием прогнозирования синдрома задержки развития плода на доклинической стадии развития данной патологии.

Ключевые слова: беременность, синдром задержки развития плода, variability ритма сердца.

Синдром задержки развития плода (СЗРП) остается актуальной медико-социальной проблемой в связи с распространенностью и широким спектром неблагоприятных последствий в постнатальном периоде при данном осложнении беременности [1]. СЗРП отражает патологию со стороны самого плода, а также результат влияния на его развитие повреждающих факторов. Среди них мало изученными остаются нейровегетативные факторы материнского организма, хотя их влияние на исходы беременности признается весьма существенным [2]. В последнее время вегетативный дисбаланс матери в качестве причины гестационных осложнений является одним из наиболее обсуждаемых. Примером может служить вопрос о «симпатической гиперактивности при беременности». Данный термин (pregnancy induced sympathetic overactivity, PISO) довольно прочно закрепился в англоязычной литературе [3]. Имеет ли место PISO-зависимое происхождение осложнений беременности, в частности, СЗРП? Однозначного ответа на этот вопрос пока нет. Кроме того, вегетативный дисбаланс может проявляться и в других формах. Причины маточно-плацентарных гемодинамических нарушений как патогенетической основы СЗРП часто связаны также

с устойчивым преобладанием активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что ведет к неадекватному повышению контрактильности миометрии. На современном этапе можно полагать, что не только медиаторы нервной системы, но и гормоны являются конечным звеном рефлексов-регуляторов функций и процессов, непосредственно влияющих на течение беременности [4, 5, 6, 7]. К основным из них относятся сосудистый тонус и объем циркулирующей крови [4, 5], иммунные и воспалительные реакции [6], сократительная деятельность матки [7]. Новая парадигма в физиологии состоит в признании ведущей роли нервной системы в процессах, которые недавно считались почти целиком гормонально-зависимыми, что относится и к беременности.

В данной работе ставилось целью оценить возможную патогенетическую роль нарушенного баланса нейровегетативной регуляции матери в развитии синдрома задержки развития плода. Использовались неинвазивные методы оценки variability ритма сердца (ВРС) беременных, показатели которой отражают состояние вегетативной нервной системы. Изучали характер динамики ВРС на внешние стимулы симпатической и парасимпатической направ-

ленности при функциональных нагрузочных пробах [8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Контингент. Исследования осуществлялись с информированного согласия испытуемых, после проведения экспертизы биоэтическим комитетом НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН. Всего было обследовано 133 беременных. Основная группа включала 41 женщину (средний возраст $25,1 \pm 5,4$ года) с синдромом задержки развития плода по данным ретроспективного анализа стандартных медицинских документов. Здесь и далее средние групповые величины учитывались как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение. Заключение о СЗРП проводилось на основании оценки массоростового показателя (МРП) детей при рождении. Данный показатель используется как индекс упитанности новорожденного и отражает темпы, степень и форму задержки роста плода во внутриутробном периоде. МРП вычисляется как отношение массы (г) к длине тела (см). Для нормотрофичного доношенного ребенка этот показатель составляет 60 единиц и более [9]. В основной группе гипотрофия наиболее легкой I степени с МРП от 55 до 60 ед. была зафиксирована у 27 (65,8 % от числа обследованных в группе), II степени с МРП от 50 до 55 ед. – у 12 (29,3 %), III степени с МРП менее 50 ед. – у 2 (4,9 %) плодов. Следовательно, пропорция подгрупп по возрастанию степени гипотрофии плодов составила 13/6/1. В 83 % случаев зарегистрирована асимметричная форма СЗРП, которая характеризовалась отставанием массы при нормальной длине тела плода. В 17 % случаев наблюдалась симметричная форма СЗРП с пропорциональным отставанием массы и длины плода.

Контрольная группа включала 92 здоровых женщины (средний возраст $24,8 \pm 4,5$ года, $p > 0,05$ по сравнению с основной группой) с нормальным течением беременности и родов, у которых МРП плодов был выше 60 ед. Известно, что значительная доля случаев малой массы плода при рождении связана с конституциональными особенностями, прежде всего массоростовыми показателями матери [1]. В связи с этим из основной группы исключили женщин с индексом Кетле (ИК) менее 16 единиц, что отражает выраженный дефицит массы тела. Также критерием отсеивания являлись врожденные аномалии развития матки и установленная патология пуповины.

Из общей группы 92 женщины (69 %) являлись первородящими. Средний срок беременности на момент обследования составил 20,7 (от 9 до 34) недели. В I триместре (до 13 нед.) обследовано 8 (6 %), во II триместре (до 25 нед.) – 118 (89 %) и в III триместре (более 25 нед.) – 7 (5 %) женщин. Следовательно, подавляющее большинство женщин было обследовано в ранних сроках, приблизительно в середине беременности.

Отягощающие факторы в основной группе были установлены во всех случаях. Наблюдались роды незрелым плодом (17 % от числа обследованных в группе), многоплодная беременность (2 %), угроза невынашивания и аномалии родового периода (24 %), субкомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия плода (7 %) и др. Соматические осложнения со стороны матери встречались в 51 % случаев, в том числе синдром вегетативной дистонии, артериальная гипертензия, гипоталамический синдром, хронический пиелонефрит, дисфункция щитовидной железы и др. Избыточная масса тела (ИК 25–30 ед.) наблюдалась в 7 %, ожирение III степени (ИК более 40 ед.) – в 5 % случаев. В одном случае зафиксирована антенатальная смерть плода на фоне декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности.

Процедура. Все исследования проводились в утренние часы, в положении женщин сидя. Объектом изучения являлась изменчивость во времени междударного (между соседними систолами) интервала сердца, фактически между зубцами R электрокардиограммы (интервал RR). Сигнал ЭКГ регистрировался в течение 256 последовательных сокращений сердца. Анализ сигнала после преобразования в цифровую форму производился на ПЭВМ по соответствующим программам. Запись ЭКГ производили 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 [8].

Показатели. Спектрально-частотные показатели variability ритма сердца оценивали с помощью компьютерного варианта преобразования Фурье. Соблюдали международные стандарты частотных диапазонов основных компонентов спектра ВРС [10]. В расчет принимали максимальную амплитуду спектрального пика в соответствующем частотном диапазоне ($\text{мс}^2/\text{Гц}$). Отношение величин высокочастотного спектрального компонента (HF) к очень низкочастотному компоненту (VLF) использовали как оценку вегетативного (вагосимпатического) баланса [8]. Для выделения групп беременных по типу нейровегетативной регуляции применяли классификацию спектральных видов ВРС, учитывающую соотношение основных частотных компонентов и общую энергетику колебаний кардиоритма [11]. Нелинейные колебательные характеристики ритма сердца оценивали по параметру детрентного флуктуационного анализа (DFA) и показателю аппроксимированной энтропии (ApEn) [12, 13].

Сравнение количественных показателей осуществляли по критерию *t* Стьюдента, качественных – по критерию ϕ Р. Фишера [14]. Применяли дисперсионный анализ с вычислением *F*-критерия Р. Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение основной и контрольной групп беременных выявило различия по средним показателям индекса массы тела ($22,1 \pm 5,9$ и

$20,8 \pm 2,6$ ед. соответственно, $p < 0,10$), частоты сердечных сокращений ($85,9 \pm 9,7$ и $90,0 \pm 10,6$ уд/мин, $p < 0,05$), межсистолического интервала сердца (705 ± 79 и 675 ± 76 мс, $p < 0,05$) и вариационного размаха кардиоинтервала (191 ± 104 и 165 ± 66 мс, $p < 0,10$). Не было значительных различий между сравниваемыми группами по показателям возраста, срока беременности на момент обследования и родоразрешения, а также паритета. Следовательно, основная группа отличалась от контрольной группы относительно брадикардией, повышенной вариативностью кардиоинтервала и более высокой массой тела женщин.

Анализ динамики показателей ВРС при функциональных пробах показал, что наиболее постоянным эффектом было снижение их уровня при умственном «стрессе» (табл. 1). Исключением являлся параметр DFA, который, напротив, возрастал на фоне умственной нагрузочной пробы. Известно, что противоположно направленная динамика DFA относительно спектральных показателей является обычной в силу природы данного показателя [12].

При дыхательной пробе наблюдалось значительное увеличение ВСИ и спектрального компонента LF, что соответствует представлению о возрастании парасимпатической активности на фоне гипервентиляции. Величина DFA закономерно снижалась. Указанные нагрузочные изменения, согласно представленным в табл. 1 данным, имели однотипный характер в обеих сравниваемых группах беременных и, по всей

Таблица 1

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

Показатель	Группа беременных					
	Контрольная ($n = 92$)			СЗРП ($n = 41$)		
	Фон	Ум	Г/в	Фон	Ум	Г/в
ЧСС, уд/мин	$90,0 \pm 10,6$	$95,4 \pm 11,9^{***}$	$91,5 \pm 10,7$	$85,9 \pm 9,6$	$94,3 \pm 8,9^{\nabla}$	$90,5 \pm 8,6$
RR, мс	675 ± 76	$636 \pm 75^{***}$	662 ± 74	705 ± 79	$645 \pm 66^{\nabla}$	669 ± 68
Var, мс	165 ± 66	148 ± 54	170 ± 62	191 ± 104	163 ± 65	189 ± 87
DFA	$0,81 \pm 0,16$	$0,86 \pm 0,19^*$	$0,74 \pm 0,24^*$	$0,85 \pm 0,19$	$0,86 \pm 0,16$	$0,74 \pm 0,20$
ApEn	$2,01 \pm 0,59$	$1,80 \pm 0,55^*$	$2,16 \pm 0,60$	$2,15 \pm 0,71$	$1,80 \pm 0,60$	$2,21 \pm 0,67$
HF	$1,00 \pm 0,55$	$0,78 \pm 0,50^{**}$	$1,11 \pm 0,58$	$0,98 \pm 0,59$	$0,75 \pm 0,49$	$1,14 \pm 0,54$
LF	$1,00 \pm 0,41$	$0,80 \pm 0,36^{***}$	$1,21 \pm 0,58^{**}$	$1,06 \pm 0,42$	$0,88 \pm 0,39$	$1,20 \pm 0,56$
VLF	$1,54 \pm 0,42$	$1,46 \pm 0,43$	$1,51 \pm 0,37$	$1,66 \pm 0,46$	$1,42 \pm 0,38$	$1,48 \pm 0,34$
ВСИ	$0,71 \pm 0,24$	$0,61 \pm 0,26^{**}$	$0,80 \pm 0,32^*$	$0,67 \pm 0,25$	$0,59 \pm 0,23$	$0,84 \pm 0,30^{\nabla}$

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

Таблица 2

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

Источник варьирования (фактор)	Критерий <i>F</i> Фишера		Уровень достоверности	
	Ум	Г/в	Ум	Г/в
Норма беременности / СЗРП	0,9	4,2	> 0,05	< 0,05
Спектральный вид ВРС	1,8	3,1	> 0,05	< 0,05
Взаимодействие факторов	1,2	4,8	> 0,05	< 0,01

вероятности, были связаны с динамикой частоты сердечных сокращений (ЧСС) и среднего кардиоинтервала. Увеличение ЧСС при счете в уме вызывало стабилизацию интервала RR с соответствующим снижением его вариабельности. Данный механизм ответа показателей ВРС на стрессорные воздействия представляется естественным и, по нашим данным, сопоставимым у женщин с нормальной и осложненной СЗРП беременностью. Тот факт, что в контрольной группе изменения показателей оказались более значимыми, по всей вероятности, связан с вдвое большим числом наблюдений.

Динамика ЧСС и величины интервала RR на умеренную гипервентиляцию была незначительной. Тем не менее сдвиги ВСИ, LF и DFA в контрольной группе при данной пробе, как уже говорилось, были значимыми. Следовательно, при гипервентиляции наблюдалась определенная диссоциация ЧСС и вариабельности ритма сердца. Однако приходится констатировать, что и в этом случае нельзя было отметить существенных различий в динамике показателей между контрольной и основной группами.

Двухфакторный дисперсионный анализ с результирующим признаком вагосимпатического индекса (ВСИ) по факторам «норма/патология» беременности и «спектральный вид ВРС» показал следующие результаты (табл. 2).

Умственная нагрузочная проба не оказывала существенного влияния на дисперсию вагосимпатического соотношения, тогда как умеренная гипервентиляция вызывала значительный эффект по обоим анализируемым факторам и особенно выраженный – по их взаимодействию. Это означало, что внутри контрольной и основной групп имеется неоднородность по спектральному виду вариабельности ритма сердца, причем эта неоднородность является источником различий в динамике ВСИ между группами. При более детальном анализе оказалось, что в основной группе на фоне гипервентиляции наблюдался выраженный прирост ВСИ в подгруппах бароактивного вида ВРС и депрессивного вида I типа (на 33 и 55 %, $p < 0,01$

и $p < 0,05$ соответственно в сравнении с группой контроля). Отметим, что бароактивный вид ВРС по принятой классификации [8] соответствует повышенной барорефлекторной активности, а депрессивный вид ВРС I типа – симпатической гиперактивности в исходном состоянии обследуемых. Доля беременных с указанными особенностями вегетативной регуляции составила 40 % в общей группе. Следовательно, по этим данным значительная часть женщин имела повышенный риск развития СЗРП на более поздних сроках беременности при исходно высокой барорефлекторной и/или симпатической активности.

Далее представляло интерес рассмотреть влияние нагрузочных проб на результирующий признак нелинейной динамики ритма сердца (НД_{РС}) беременных, так как показатели НД_{РС}, по данным ряда авторов, отражают важные стороны функционирования организма в целом, степень антистрессорной устойчивости и способность к адаптации к неблагоприятным факторам [15, 16]. Анализ аппроксимированной энтропии ВРС в качестве оценки НД_{РС} не выявил значимых различий в динамике данного показателя при умственной и дыхательной нагрузочных пробах. Напротив, параметр детрентного флуктуационного анализа оказался в высокой степени информативным при указанных пробах (табл. 3).

Динамика DFA при гипервентиляции, согласно этим данным, различалась в подгруппах спектрального вида ВРС, а также при взаимодействии факторов «норма беременности/ЗРП» и «спектральный вид ВРС». Эти различия были выявлены в нескольких подгруппах ВРС: оптимального (Опт), ваготонического (Ваг), бароактивного (Бар) и депрессивного I типа (ДИ). При исходно оптимальной и ваготонической регуляции у беременных контрольной группы наблюдалось снижение значений DFA в среднем на 15 % от исходного на фоне дыхательной пробы. Данный эффект отсутствовал в основной группе женщин с различиями на уровне $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля. Напротив, в

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 / СЗРП	0,3	0,1	> 0,05	> 0,05
Спектральный вид ВРС	0,4	4,1	> 0,05	< 0,01
Взаимодействие факторов	2,0	6,2	> 0,05	< 0,01

подгруппе Бар снижение DFA было выраженным при дыхательной пробе в основной группе (на 25 %, $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой). В подгруппе ДИ динамика DFA оказалась положительной в контрольной группе (на 13 %) и практически отсутствовала в основной группе беременных ($p < 0,10$ в сравнении между группами).

Следовательно, наиболее выраженные различия между нормой и патологией беременности по нагрузочным изменениям нелинейной variability ритма сердца матери имелись при исходно повышенной барорефлекторной активности у женщин. В этих условиях динамика DFA при гипервентиляции отсутствовала при нормальной беременности, тогда как при патологических процессах, приводящих к задержке развития плода, наблюдалось значительное снижение величины данного показателя в середине гестационного срока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новым и наиболее значительным результатом данного исследования мы считаем установление прогностического критерия синдрома задержки развития плода на ранних этапах (около 20 недель) развития беременности по данным variability ритма сердца матери. Показано, что умеренная гипервентиляционная нагрузка в виде углубленного дыхания с произвольной частотой вызывает существенный сдвиг вагосимпатического соотношения и параметра детрентного флуктуационного анализа у женщин, манифестировавших в более поздних сроках беременности СЗРП. Данный эффект отсутствовал при нормальной беременности. Указанные нагрузочные изменения ВСИ и DFA возникают не у всех беременных основной группы, а лишь в подгруппах женщин, имеющих в состоянии покоя высокую барорефлекторную и симпатическую активность. Подобных наблюдений в анализируемой выборке было 40 %.

Таким образом, по результатам данного исследования установлены физиологические основания включения значительной части беремен-

ных в группу риска по синдрому задержки развития плода. Представляется важным, что факторы риска определяются бескровным методом и при отсутствии клинических признаков СЗРП на ранних сроках беременности. Это позволяет с достаточной эффективностью формировать и осуществлять необходимые меры профилактики одного из наиболее тяжелых гестационных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хурасева А.Б. Современный взгляд на проблему синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) // Гинекология. 2007. (5). 40–45.
2. Khuraseva A.B. Contemporary view on the problem of the intrauterine growth restriction syndrome (Review) // Ginekologia. 2007. (5). 40–45.
3. Fu Q., Levine B. Autonomic circulatory control during pregnancy in humans // Semin. Reprod. Med. 2009. 27. 330–337.
4. Williams K., Galerneau F., Small M. Pregnancy induced sympathetic overactivity: A comparison of different hypertensive states // Am. J. Obstet. Gynecol. 2006. 195. S144.
5. Brooks V., Osborn J. Hormonal-sympathetic interactions in long-term regulation of arterial pressure: an hypothesis // Am. J. Physiol. 1995. 268. R1343–R1358.
6. Lohmeier T., Hildebrandt D., Warren S. et al. Recent insights into the interactions between the baroreflex and the kidneys in hypertension // Am. J. Physiol. 2005. 288. R828–R836.
7. Pavlov V., Tracey K. Controlling inflammation: the cholinergic anti-inflammatory pathway // Biochem. Soc. Trans. 2006. 34. 1037–1040.
8. Wray S. Uterine contraction and physiological mechanisms of modulation // Am. J. Physiol. 1993. 264. C1–C18.
9. Клещеногов С.А., Флейшман А.Н. Спектральный компьютерный анализ кардиоритма беременных: оценка течения и прогнозирование осложнений беременности: Метод. пособие для практик. врачей. Новокузнецк, 2003.
10. Kleshchenov S.A., Fleishman A.N. Computer spectral analysis of the heart rate variability in

pregnant women: assessment of gestation course and prediction complications: Method. manual for practitioners. Novokuznetsk, 2003.

9. Сергеева К.М. Педиатрия. СПб.: Питер, 2007.

Sergeeva K.M. Pediatra. SPb.: Piter, 2007.

10. Camm A., Malik 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.

11. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. Новосибирск: Наука, 1999.

Fleishman A.N. Slow hemodynamic oscillation. The theory, practical use and prevention. Novosibirsk: Nauka, 1999.

12. 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.

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

14. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978.

Gubler E.V. Calculating methods for analyzing and recognition of the pathological conditions. L.: Medicina, 1978.

15. Goldberger A.L. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside // Lancet. 1996. 347. 312–314.

16. Glass L. Chaos and heart rate variability // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1999. 10. 1358–1360.

THE EARLY SIGNS OF INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION ON THE DATA OF MATERNAL HEART RATE VARIABILITY

Sergey Aleksandrovich Kleshchenogov

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

The measures of heart rate variability (HRV) were analyzed in women at terms of approximately 20 gestational weeks at rest and under mental (calculation in mind) and respiratory (deep breathing with a voluntary periodicity) loading tests. Responses of HRV to above mentioned tests were compared between groups of women with normally proceeding pregnancy (NP, $n = 92$) and intrauterine growth restriction syndrome (IGR, $n = 41$). Significant differences between NP and IGR groups were shown in dynamics of vago-sympathetic index (VSI: ratio of the spectral components HF/VLF) and parameter of Detrended Fluctuation Analysis (DFA) of maternal cardiac rhythm against respiratory probe in subgroups of women with initially high baroreflex activity (IGR: increase of VSI +33 %; NP: decrease of VSI -10 %, $p < 0.01$; IGR: decrease of DFA -25 %; NP: increase of DFA +8 %, $p < 0.001$) and predominant sympathetic activity (IGR: increase of VSI +55 %; NP: increase of VSI +5 %, $p < 0.05$; IGR: decrease of DFA -3 %; NP: increase of DFA +13 %, $p < 0.10$). It has been concluded that HRV dynamical measures under condition of respiratory loading test are the valuable criteria for prediction of fetal growth restriction syndrome at pre-clinical stage of its development.

Key words: pregnancy, intrauterine growth restriction syndrome, heart rate variability.

Kleshchenogov S.A. – senior researcher of laboratory of physiology, e-mail: serg_kle29@mail.ru