

РЕАКТИВНОСТЬ СОСУДОВ КОЖИ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГЕСТОЗЕ

О.В. Радьков, М.Н. Калинин, В.В. Заварин

ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава

E-mail: unag@mail.ru

CUTANEOUS VESSELS REACTIVITY AND AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM CAPACITY IN PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS

O.V. Radkov, M.N. Kalinkin, V.V. Zavarin

Tver State Medical Academy

Цель исследования: анализ состояния микроциркуляции кожи у больных гестозом в зависимости от функциональной активности вегетативной нервной системы. Методом ультразвуковой доплерографии изучена реактивность сосудов кожи у 32 здоровых беременных и 79 больных гестозом. Проведен спектральный анализ вариабельности сердечного ритма. Установлено, что нарушение функции эндотелия у больных гестозом проявляется снижением показателя эндотелийзависимой вазодилатации и времени реактивной гиперемии. Возникновение гестоза сопровождается достоверным уменьшением вагусных влияний на ритм сердца и наименьшей вегетативной реактивностью в LF (low frequency) диапазоне. Увеличение мощности спектра в LF диапазоне связано с уменьшением реактивности кожных сосудов у больных гестозом как в положении на боку, так и при проведении кардиорефлекторного теста.

Ключевые слова: гестоз, кожная микроциркуляция, эндотелиальная дисфункция, вариабельность ритма сердца.

Objective: To investigate the skin blood flow in women with gestosis depending on autonomic nervous system capacity. Normal pregnant volunteers (n=32) and women with gestosis (n=79) were studied. Peripheral microvascular responses were examined using the technique of ultrasound Doppler flowmetry. Frequency domain parameters were obtained by spectral heart rate variability analysis. The decreased endothelium-dependent vasodilatation and time of reactive hyperemia indicates abnormal endothelial function of women with gestosis. Patients with gestosis were characterized by a significantly reduced vagal control of the heart and lower autonomic reactivity in the LF (low frequency) band compared to healthy women. We found connection between the microvascular responses and LF power in the supine position. LF power correlated significantly with microvascular responses in both positions in women with gestosis.

Key words: gestosis, skin blood flow, endothelial dysfunction, heart rate variability.

В основе изменений гемодинамики при гестозе лежит нарушение функции эндотелия сосудов, системы гемостаза, работы почек, а также вегетативного обеспечения регуляции сердечно-сосудистой системы. У больных с гестозом активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), по данным прямой регистрации активности нервных волокон, более чем в 3 раза выше в сравнении со здоровыми беременными [10]. При неинвазивном изучении функции ВНС у больных с гестозом отмечено значительное уменьшение вклада парасимпатических модуляций на фоне роста симпатических стимулов в управление сердечным ритмом и нарушение чувствительности барорефлекса [8, 11]. В условиях формирования гестоза в ответ на локальную ишемию плаценты, связанную с аномальной инвазией ворсин хориона, запускается механизм системной эндотелиальной дисфункции, которая поддерживается провоспалительными цитокинами, продуктами оксидативного стресса и активацией тромбоцитов [1, 6]. Кожная микроциркуляция является удобной моделью изучения тканевой перфузии, т.к. при этом применяются неинвазивные методы исследования [2]. Сосуды кожи регулируются преимущественно

симпатическими нервными волокнами, которые как сужают сосуды, так и вызывают вазодилатацию [4]. Однако в этой связи остается неясным, как влияет функциональная активность ВНС на реактивность сосудов кожи при возникновении гестоза.

Цель исследования: изучение реактивности сосудов кожи в зависимости от функциональной активности ВНС при гестозе.

Материал и методы

Обследовано 111 беременных в 28–38 недель гестации, из которых было 79 больных гестозом и 32 здоровых беременных. Средний возраст в группах составил $27,6 \pm 4,3$ и $25,7 \pm 3,5$ года. Среднесуточное систолическое артериальное давление (АД) при гестозе – $132,57 \pm 2,78$ и $109,89 \pm 1,53$ мм рт. ст. у здоровых беременных ($p=0,04$), а среднесуточное диастолическое АД – $81,05 \pm 1,99$ и $65,45 \pm 0,90$ мм рт. ст. ($p=0,01$). Критериями исключения был возраст моложе 20 лет, наличие эндокринопатий, влияющих на вегетативную регуляцию ритма сердца, сердечные аритмии.

Для оценки скоростных показателей кровотока кожи использовали постоянно-волновую высокочастотную ультразвуковую доплерографию с помощью прибора “Минимакс-Допплер-К” (ООО “СП-Минимакс”, Санкт-Петербург), снабженного датчиком с частотой излучения 25 МГц. Исследование проводилось в области ногтевого валика среднего пальца кисти. Анализировали V_s – максимальную систолическую скорость кровотока по кривой максимальной скорости (см/с). Для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) использовалась ишемическая проба. Для этого на плечо накладывалась манжетка манометра, в которой нагнеталось давление до момента исчезновения спектра кровотока на мониторе аппарата. Компрессия плечевой артерии продолжалась 3 мин. Запись доплерограммы после декомпрессии выполнялась через 30 с, 1, 2, 3, 4 и 5 мин.

Вариабельность сердечного ритма (BCP) оценивалась с помощью программно-аппаратного комплекса “ВНС-Ритм”, (ООО “Нейрософт”, Иваново). Анализировались нормализованная мощность в диапазоне высоких – nHF (normalized high frequency), низких частот – nLF (normalized low frequency) спектра сердечного ритма в нормализованных единицах (н.е.) и соотношение HF/LF . Для исследования реакции BCP на смену положения проведен кардиорефлекторный тест. Для этого регистрация ритмограмм осуществлялась сначала на левом боку, затем на спине. Для оценки кардиорефлекторного теста введен коэффициент $nHF_{s/L}$ (%). Он вычисляется по формуле: $nHF_{s/L} = 100\% \cdot (nHF_s - nHF_L) / nHF_L$, где nHF_L – нормализованная мощность в HF диапазоне на левом боку; nHF_s – нормализованная мощность в HF диапазоне на спине. Подобно вычислялся коэффициент $nLF_{s/L}$.

При статистическом анализе рассчитывалось среднее (M), стандартное отклонение (σ). Применялись непараметрический критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, дисперсионный анализ. При оценке корреляции вычислялся коэффициент Пирсона. Показатель $p \leq 0,05$ считался статистически значимым.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены результаты линейных скоростей кровотока в сосудах кожи при проведении ишемической пробы. Показатель ЭЗВД у здоровых беременных был равен $21,4 \pm 4,7\%$, а время достижения фоновых скоростей кровотока в постишемическом периоде составило в среднем 4 мин. Подобные свойства, характеризующие реактивную гиперемии, связаны с высокой активностью сосудорасширяющих стимулов на фоне депрес-

сии вазоконстрикторов кожных сосудов при нормальной гестации [1, 5].

Фоновые скорости тканевой перфузии при гестозе достоверно не отличались от таковых у здоровых беременных. Напротив, показатели ЭЗВД ($14,6 \pm 1,9\%$) и линейной скорости кровотока на 30-й с, 1, 2 и 3-й мин постишемического периода у больных гестозом оказались достоверно ниже при сравнении со здоровыми беременными ($p < 0,05$). Продолжительность гиперемии среди больных оказалась вдвое меньшей при сравнении с группой контроля и составила 2 мин. Видимо, в данном случае играет роль повышенная чувствительность эндотелия сосудов при гестозе к вазопрессорам, таким, как нейротензин Y и норадреналин, которые активнее, чем у здоровых беременных, вызывают ответную вазоконстрикцию [4, 6]. Уменьшение значений ЭЗВД микрососудов кожи при гестозе в условиях ишемической пробы, по нашему мнению, является проявлением эндотелиальной дисфункции. Однако существуют сведения, что увеличение вазодилатации, напротив, относится к предикторам эндотелиальных нарушений, предшествующих гестозу и сопутствующих ему [1].

Данные кардиорефлекторного теста у здоровых женщин при регистрации ритмограмм на спине указывают на снижение активности вагусных влияний на ритм сердца по сравнению с таковой на левом боку (табл. 2).

Напротив, значения мощности в LF диапазоне спектра преобладали на спине. Подобная закономерность теста отчасти объясняется феноменом аорто-кавальной компрессии беременной маткой, при которой адекватное увеличение симпатических влияний на работу сердца компенсирует уменьшенный венозный возврат [7].

В группе больных гестозом происходит уменьшение спектральной мощности HF компонента в обоих положениях для регистрации. Несмотря на это обстоятельство, изменчивость вклада вагусного компонента спектра сердечного ритма при проведении кардиорефлекторного теста у пациенток с гестозом не отличалась от таковой у здоровых беременных. Однако известно, что при проведении пробы с глубоким дыханием у больных гестозом все-таки отмечается уменьшение спектральной мощности в HF диапазоне [11].

Отмечается тенденция к увеличению мощности низкочастотного компонента у больных гестозом по сравнению с таковой у здоровых беременных. Спектральную плотность мощности LF диапазона некоторые исследователи относят к симпатическим влияниям. В этой связи о гестозе говорят как о состоянии симпатической гиперактивности [3, 10]. Больные гестозом при проведении

Таблица 1

Значения линейной скорости кровотока в сосудах кожи у здоровых и больных гестозом беременных при ишемической пробе (см/с)

Группа пациенток	Время						
	Фон	30 с	1 мин	2 мин	3 мин	4 мин	5 мин
Здоровые (n=32)	20,07±2,75	24,18±5,63*	22,87±4,37*	22,19±2,25*	20,84±4,19*	19,26±2,83	18,93±4,28
Больные (n=79)	18,79±4,27	20,24±2,94	20,07±2,39	18,11±1,72	17,88±2,71	17,63±4,45	17,91±3,72

Примечание: * – различие по данному показателю между здоровыми и больными статистически значимо.

кардиорефлекторного теста демонстрируют достоверно наименьшие показатели изменчивости мощности в LF диапазоне при сравнении со здоровыми беременными. Возможно, это связано со снижением чувствительности барорефлекса при гестозе, так как имеются данные, что барорецепторная активность связана с низкочастотным диапазоном спектра [8]. Кроме того, параметры мощности в LF диапазоне спектра сердечного ритма и барорецепторная чувствительность связаны с показателями резистентности маточных артерий, нарушение которой является пусковым механизмом гестоза [11].

Связь между показателями ЭЗВД и данными мощности спектра сердечного ритма в группе здоровых беременных выглядит следующим образом: коэффициенты корреляции для nHF_L – ($r=0,23$, $p=0,17$), nHF_S – ($r=0,31$, $p=0,09$), nLF_L – ($r=-0,29$, $p=0,22$), nLF_S – ($r=-0,31$, $p=0,06$), LF/HF_L – ($r=-0,21$, $p=0,32$) и для LF/HF_S – ($r=-0,34$, $p=0,035$). В группе здоровых беременных тесная обратная зависимость между ЭЗВД и LF/HF_S , видимо, связана с тем, что в положении на спине отмечается относительное увеличение вклада мощности LF компонента в регуляцию ритма сердца. Среди больных с гестозом получены следующие значения корреляции: для nHF_L – ($r=0,27$, $p=0,12$), nHF_S – ($r=0,21$, $p=0,33$), nLF_L – ($r=-0,36$, $p=0,04$), nLF_S – ($r=-0,44$, $p=0,038$), LF/HF_L – ($r=-0,41$, $p=0,03$), а для LF/HF_S – ($r=-0,3$, $p=0,07$). При гестозе значительная обратная корреляция показателя ЭЗВД установлена как для нормализованных значений мощности низкочастотного компонента в обоих положениях для регистрации, так и показателя симпато-вагального баланса. Видимо, при возникновении гестоза ВНС играет значительную роль в регуляции сосудистого тонуса кожи и способствует формированию эндотелиальной дисфункции. Это подтверждается тем, что микроциркуляция кожи зависит от автономной регуляции, когда увеличение активности симпатических нервных волокон снижает показатели ЭЗВД [2, 4]. Вместе с тем характеристики периферического отдела ВНС, изученные инвазивным методом, сопоставимы со значениями мощности спектра сердечного ритма [9]. Таким образом, реактивность сосудов кожи при гестозе зависит от функциональной активности автономной нервной системы.

Выводы

1. Нарушение функции эндотелия у больных гестозом проявляется снижением показателей эндотелийзависимой вазодилатации и уменьшением продолжительности реактивной гиперемии.
2. Возникновение гестоза сопровождается уменьшением вагусных влияний на ритм сердца и наименьшей вегетативной реактивностью в низкочастотном диапазоне спектра сердечного ритма.
3. Рост мощности спектра в LF диапазоне сердечного ритма связан со снижением реактивности кожных сосудов у больных гестозом как в исходном положении на боку, так и при увеличении этого показателя на спине в условиях кардиорефлекторного теста.

Таблица 2

Вариабельность сердечного ритма у здоровых беременных и больных гестозом

Показатели	Группа здоровых (n=32)	Группа с гестозом (n=79)	p
nHF_L (н.е.)	55,8±7,42	34,3±3,67	0,03
nHF_S (н.е.)	47,7±6,33	29,8±5,71	0,04
nLF_L (н.е.)	44,1±10,43	69,5±14,62	0,08
nLF_S (н.е.)	52,2±12,27	77,1±11,74	0,12
LF/HF_L	0,79±0,68	2,0±1,14	0,03
LF/HF_S	1,09±0,43	2,5±0,92	0,015
$nHF_{L/S}$ (%)	-14,5±5,95	-13,1±6,39	0,1
$nLF_{L/S}$ (%)	18,3±8,49	10,0±4,65	0,02

Примечания: $nHF_{L(S)}$ – мощность в диапазоне высоких частот на левом боку (на спине); $nLF_{L(S)}$ – мощность в диапазоне низких частот на левом боку (на спине); $LF/HF_{L(S)}$ – соотношение значений LF и HF на левом боку (на спине); $nHF_{L/S}$ – коэффициент изменчивости мощности в HF диапазоне; $nLF_{L/S}$ – коэффициент изменчивости мощности в LF диапазоне.

Литература

1. Blaauw J., Graaff R., van Pampus M.G. et al. Abnormal endothelium-dependent microvascular reactivity in recently preeclamptic women // *Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 105, No. 3. – P. 626–632.
2. Debbabi H., Bonnin Ph., Ducluzeau P.H. et al. Noninvasive assessment of endothelial function in the skin microcirculation // *Am. J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 23. – P. 541–546.
3. Fischer T., Schobel H.P., Frank H. et al. Pregnancy-induced sympathetic overactivity: a precursor of preeclampsia // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 34. – P. 443–448.
4. Hijmering M.L., Stroes E.S., Olijhoek J. et al. Sympathetic activation markedly reduces endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, No. 4. – P. 683–688.
5. Humar R., Zimmerliand L., Battagay E. Angiogenesis and hypertension: an update // *J. Hum. Hypertens.* – 2009. – Vol. 23. – P. 773–782.
6. Khan F., Belch J.J., MacLeod M. et al. Changes in endothelial function precede the clinical disease in women in whom preeclampsia develops // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 46, No. 5. – P. 1123–1128.
7. Kuo C.D., Chen G.Y., Yang M.J. et al. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy // *Br. J. Anaesth.* – 2000. – Vol. 84. – P. 323–329.
8. Molino P., Veglio F., Genova G.C. et al. Baroreflex control of heart rate is impaired in pre-eclampsia // *J. Hum. Hypertens.* – 1999. – Vol. 13. – P. 179–183.
9. Pagani M., Montano N., Porta A. et al. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95. – P. 1441–1448.
10. Schobel H.P., Fischer Th., Heuszer K. et al. Preeclampsia – a state of sympathetic overactivity // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335 (20). – P. 1480–1485.
11. Yang Ch.C.H., Chao Te-Chang, Kuo T.B.J. et al. Preeclamptic pregnancy is associated with increased sympathetic and decreased parasympathetic control of HR // *Am. J. Physiol. (Heart. Circ. Physiol.)*. – 2000. – Vol. 278. – P. 1269–1273.

Поступила 09.09.2010