

*Г. Н. Ходырев, А. Д. Ноздрачёв, С. Л. Дмитриева, С. В. Хлыбова, В. И. Циркин,
А. В. Новосёлова*

ВАРИАбельность Сердечного Ритма у Женщин на Различных Этапах Репродуктивного Процесса

Для оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) широко применяются методы анализа variability сердечного ритма (ВСР) [1–5]. В литературе обсуждается вопрос о возможности и целесообразности проведения анализа ВСР в акушерской практике для мониторинга беременности и диагностики акушерской патологии [6–15]. Наибольшее число работ посвящено оценке ВСР в I [11–14], во II [12, 14] и в III [8, 12, 14] триместрах беременности, и лишь единичные исследования касались оценки ВСР накануне родов [6], а также в I, II и III периодах неосложненных родов [12] и в послеродовом периоде [16]. Отсутствуют и работы, в которых были бы представлены данные по ВСР, зарегистрированные в единых методических условиях на всех этапах репродуктивного процесса. В целом по этим причинам до настоящего времени нет четких представлений о характере изменения ВСР при беременности и родах. Остается открытым и вопрос об информативности многочисленных временных и особенно спектральных показателей ВСР, их числовых значений в норме и при акушерской патологии [14, 15]. При этом мы не исключаем, что широкая вариация значений соответствующих спектральных показателей ВСР является следствием использования при оценке ВСР различных медицинских диагностических систем (МДС), отличающихся диапазоном анализируемых частот колебаний ВСР, например, МДС «Валента» [2] и МДС «Нейрон-Спектр-3» [3]. С учетом того, что во всех странах охрана материнства и детства является одним из важнейших направлений здравоохранения, и, принимая во внимание перспективность использования анализа ВСР для диагностики акушерской патологии [6, 9, 11], в работе была поставлена цель: оценить динамику числовых значений шестнадцати временных и десяти спектральных показателей ВСР (как отражение изменения состояния ВНС)

Ходырев Григорий Николаевич — старший преподаватель, Вятский государственный гуманитарный университет, г. Киров; e-mail: gph3@mail.ru

Ноздрачёв Александр Данилович — д-р биол. наук, академик РАН; профессор, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: adn@infran.ru

Дмитриева Светлана Леонидовна — канд. мед. наук, Институт постдипломного образования Кировской государственной медицинской академии; врач Северной городской клинической больницы, г. Киров; e-mail: swdmitr09@yandex.ru

Хлыбова Светлана Вячеславовна — д-р мед. наук, заведующая кафедрой, Кировская государственная медицинская академия; e-mail: svekhllybova@yandex.ru

Циркин Виктор Иванович — д-р мед. наук, профессор, Казанский медицинский университет; профессор, Вятский государственный гуманитарный университет; e-mail: tsirkin@list.ru

Новосёлова Анна Вячеславовна — заочный аспирант, Институт постдипломного образования Кировской государственной медицинской академии; врач Кировской городской клинической больницы № 7, г. Киров; e-mail: anyanovoselova@yandex.ru

© Г. Н. Ходырев, А. Д. Ноздрачёв, С. Л. Дмитриева, С. В. Хлыбова, В. И. Циркин, А. В. Новосёлова, 2013

у женщин до беременности, в I, II и III триместрах неосложненной беременности, в том числе за 10–1 сут до родов, в латентную фазу I периода неосложненных родов и на 1–5-е сут после родов, используя различные МДС — «Валенту» и «Нейрон-Спектр-3».

Методика исследования

Анализ ВСР проведен у 377 женщин, разделенных на 11 групп. Группу 1 составили небеременные женщины, находящиеся в фолликулярной или лютеиновой фазе цикла; группы 2 и 3 — соответственно женщины в I (7–12 нед.) и II (14–27 нед.) триместрах беременности; группы 4, 5, 6 и 7 — беременные в III триместре соответственно за 90–30 сут (27–36 нед.), за 10–5 сут (37–41 нед.), за 3–2 сут (38–41 нед.) и за одни сутки (38–41 нед.) до родов; группу 8 — роженицы в латентную фазу I периода срочных родов; группы 9, 10 и 11 — женщины соответственно на 1–2-е, 3–4-е и 5-е сутки после срочных родов. На основе ретроспективного анализа в исследование были включены женщины, у которых течение беременности, родов и послеродового периода не сопровождалось соматическими заболеваниями или акушерскими осложнениями.

Регистрацию ЭКГ во II стандартном отведении у небеременных и рожениц проводили в положении лежа на спине, у беременных и рожениц — на боку. Использовали МДС «Валента» фирмы ООО «Компания Нео», СПб., (подгруппы А в группах 1–7 и 11; по техническим причинам в группах 8–10 регистрацию ВСР с помощью этой системы не проводили) или МДС «Нейрон-Спектр-3» фирмы «Нейрософт», Иваново, (подгруппы Б в 1–11 группах). Системы отличались анализируемыми диапазонами высокочастотных (HF), низкочастотных (LF) и очень низкочастотных (VLF) колебаний сердечного ритма. В МДС «Валента» диапазон HF составлял 0,1–0,5 Гц, диапазон LF — 0,03–0,1 Гц, а диапазон VLF — 0,003–0,03 Гц, а в МДС «Нейрон-Спектр-3» они составили соответственно 0,15–0,4, 0,04–0,15 и 0,003–0,04 Гц. Длительность записи ЭКГ — 300 кардиоциклов (Валента) или 300 с (Нейрон-Спектр-3).

Анализировали шестнадцать временных (статистических) и десять спектральных показателей. Среди временных показателей были математическое ожидание (M , мс), мода (M_o , мс), амплитуда моды (A_{M_o} , %), медиана (M_e , мс), минимальный интервал RR (RR_{min} , мс), максимальный интервал RR (RR_{max} , мс), вариационный размах (ΔX , мс), коэффициент вариации (CV , %), дисперсия (D , мс²), стандартное отклонение величин нормальных кардиоинтервалов NN (SD_{NN} , мс), квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN ($RMSSD$, мс), процент последовательных интервалов NN , различие между которыми превышает 50 мс (p_{NN50} , %), индекс напряжения ($ИН = A_{M_o} / (2\Delta X \cdot M_o)$, у. е.), индекс вегетативного равновесия ($ИВР = A_{M_o} / \Delta X$, у. е.), показатель адекватности процессов регуляции ($ПАПР = A_{M_o} / M_o$, у. е.), вегетативный показатель ритма ($ВПР = 1 / M_o \cdot \Delta X$, у. е.). Среди спектральных показателей оценивали мощность высокочастотных (HF, мс²), низкочастотных (LF, мс²) и очень низкочастотных (VLF, мс²) колебаний сердечного ритма; общую мощность спектра ($TP = HF + LF + VLF$, мс²); относительную мощность высокочастотных ($HF_{rel} = HF / TP$, %), низкочастотных ($LF_{rel} = LF / TP$, %) и очень низкочастотных ($VLF_{rel} = VLF / TP$, %) колебаний ритма; нормированную мощность высокочастотных ($HF_{norm} = HF / (HF + LF)$, %) и низкочастотных ($LF_{norm} = LF / (HF + LF)$, %) колебаний ритма, а также отношение LF / HF (у. е.). При анализе изменений ВСР в группах 2–11 проводили нормирование показателей, принимая за 100% средние значения соответствующего

показателя, зарегистрированного у небеременных женщин (группа 1), или у одной из пар двух сравниваемых групп.

Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с использованием программы BioStat2009 Professional 5.8.4. (фирма Analyst Soft). Нормальность распределения рядов определяли по критериям Колмогорова—Смирнова, Шапиро—Уилка и Д'Агостино. В тексте результаты представлены в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при $p < 0,05$ [17].

Результаты исследования

Результаты исследования, представленные в табл. 1 и 2 и на рис. 1–3, свидетельствуют о том, что числовые значения временных и спектральных показателей ВСР зависят от этапа репродуктивного процесса. При этом подгруппы А и Б не отличались между собой по значениям временных показателей, но существенно отличались по значениям спектральных показателей, хотя направленность изменений этих показателей в подгруппах А и Б при беременности, в родах и послеродовом периоде была во многом одинакова (см. рис. 3). Это означает, что при анализе результатов исследований ВСР необходимо учитывать анализируемый диапазон частот колебаний.

Небеременные женщины (группа 1). По мнению одних авторов [18, 19], ВСР, а следовательно, и эффективность адрен- и холинергических воздействий на сердечный ритм на протяжении МЦ не меняется, по мнению других [20] — ВСР снижается (т.е. возрастает эффективность активации адренергических воздействий на сердечный ритм) в период овуляции и возрастает (т.е. активность адренергических воздействий снижается) в лютеиновую фазу цикла [21, 22]. По нашим данным, у небеременных женщин временные и спектральные показатели ВСР не зависели от фазы цикла. Действительно, и в подгруппе А (МДС «Валента»), и в подгруппе Б (МДС «Нейрон-Спектр-3») различия между 15 женщинами в фолликулярной фазе цикла и 15 женщинами в лютеиновой фазе носили недостоверный характер. Так, значение М в подгруппе А в фолликулярную фазу составило 840 ± 30 мс, а в лютеиновую — 820 ± 30 мс ($p > 0,1$), а в подгруппе Б — соответственно 864 ± 40 и 863 ± 20 мс ($p > 0,1$); значение ИН в подгруппе А в фолликулярную фазу составило $55,1 \pm 9,1$, а в лютеиновую — $56,3 \pm 17,1$ у. е. ($p > 0,1$), а в подгруппе Б — соответственно $55,9 \pm 9,3$ и $53,6 \pm 6$ у. е. ($p > 0,1$); значение HF в подгруппе А в фолликулярную фазу составило 1184 ± 330 мс², в лютеиновую — 1510 ± 408 мс² ($p > 0,1$), в подгруппе Б — соответственно 4675 ± 1486 и 3032 ± 776 мс² ($p > 0,1$). Все это позволяет согласиться с мнением ряда авторов [18, 19] о том, что изменение уровня половых гормонов на протяжении менструального цикла не отражается на числовых значениях параметров ВСР, а, следовательно, и на эффективности адрен- и холинергических воздействий на сердечный ритм. Это позволило объединить небеременных женщин независимо от фазы цикла в одну группу и оценивать изменения при беременности, в родах и послеродовом периоде по отношению к ней (см. табл. 1 и 2).

I триместр беременности (7–12 нед., группа 2). Сведения о характере изменений ВСР в I триместре беременности противоречивы. По данным одних авторов [11], ВСР возрастает (т.е. активность СО ВНС снижается), так как повышается значение HF, хотя изменения TP, LF/HF и других показателей ВСР не выявлено. По данным других исследователей [12–14], в I триместре ВСР снижается (т.е. активность СО ВНС возрастает), так как снижаются значения М, TP, SDNN, CV, LF_{норм.} Наши данные также указывают

Таблица 1. Временные показатели ВСП женщин на разных этапах репродуктивного процесса в процентах к соответствующим показателям ВСП небеременных женщин, т. е. группы 1, с учетом типа медицинской диагностической системы (МДС)

Показатели ВСП	МДС	Группы женщин									
		3									
1	2	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
M, мс	Нейрон	85*	74*	72*	79*	74*	82*	85*	85*	89*	93
	Валента	88*	73*	75*	78*	79*	70*	Z	Z	Z	88
Me, мс	Нейрон	85*	74*	72*	78*	78*	81*	85*	85*	89*	93
	Валента	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
Mo, мс	Нейрон	84*	74*	72*	77*	78*	81*	87*	86*	89*	93
	Валента	87*	72*	71*	84*	85*	75*	Z	Z	Z	89
RR _{min} , мс	Нейрон	95	85*	82*	86*	82*	86*	90*	95	96	98
	Валента	98	84*	85*	82*	81*	73*	Z	Z	Z	90
RR _{max} , мс	Нейрон	80*	67*	66*	75*	77*	78*	82*	80*	86*	96
	Валента	86*	67*	68*	75*	77*	74*	Z	Z	Z	81
ΔX, мс	Нейрон	56*	41*	44*	59*	71*	61*	71*	58*	73*	92
	Валента	63*	35*	43*	68*	81*	77*	Z	Z	Z	94
CV, %	Нейрон	65*	56*	57*	81	81	76*	84	66*	70	86
	Валента	80*	66*	73*	120	117	118	Z	Z	Z	110
D, мс ²	Нейрон	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
	Валента	53*	25*	31*	72	54*	55*	Z	Z	Z	56*
SDNN, мс ²	Нейрон	53*	40*	41*	64*	63*	60*	68*	56*	61*	80
	Валента	71*	49*	55*	80*	73*	70*	Z	Z	Z	71*
pNN50, %	Нейрон	15*	5*	5*	15*	16*	14*	30*	29*	42*	58*
	Валента	55*	17*	4*	23*	22*	32*	Z	Z	Z	32*
RMSSD, мс	Нейрон	30*	17*	21*	27*	31*	30*	42*	37*	49*	67
	Валента	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
AMo, %	Нейрон	138*	171*	159*	128*	135*	131*	122*	136*	130*	119
	Валента	118*	165*	152*	123*	119*	131*	Z	Z	Z	117
ИН, у.е.	Нейрон	255*	527*	478*	340*	291*	296*	239*	297*	196*	168
	Валента	338*	810*	623*	361*	331*	422*	Z	Z	Z	260*
ПАПР, у.е.	Нейрон	158*	225*	221*	166*	171*	161*	142*	156*	144*	126
	Валента	136	230	211	147	140	176	Z	Z	Z	145

1	2	3									
ИВР, у.е.	Нейрон	238*	422*	366*	265*	240*	254*	206*	273*	189*	170
	Валента	185	466	349	184	149	172	Z	Z	Z	180
ВПР, у.е.	Нейрон	197*	327*	353*	243*	217*	223*	187*	213*	157*	133
	Валента	181	390	323	174	145	174	Z	Z	Z	119

Примечание. Обозначения показателей даны в разделе «Методика исследования». * — различия с небеременными женщинами, определяемые по абсолютным значениям, представленным на рис. 1 и 3, статистически значимы ($p < 0,05$) по критерию Стьюдента; Z — не исследовано.

Таблица 2. Спектральные показатели ВСП женщин на разных этапах репродуктивного процесса, в процентах к соответствующим показателям ВСП небеременных женщин, т.е. группы 1, с учетом типа медицинской диагностической системы (МДС)

Показатели ВСП	МДС	Группы женщин									
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
TP, мс ²	Нейрон	33*	22*	23*	55*	54*	46*	60*	37*	38*	70
	Валента	52	21	28	60	65	61	Z	Z	Z	59
HF, мс ²	Нейрон	8*	4*	6*	12*	14*	9*	19*	15*	20*	39*
	Валента	56*	15*	11*	21*	32*	47*	Z	Z	Z	60
HF _{norm} , %	Нейрон	60*	40*	43*	41*	47*	56*	68*	57*	66*	65*
	Валента	99	88*	85*	90	88*	96	Z	Z	Z	107
HF _{rel} , %	Нейрон	35*	22*	27*	21*	30*	28*	42*	40*	55*	54*
	Валента	107	72	38	35	50	76	Z	Z	Z	88
LF, мс ²	Нейрон	34*	27*	28*	49*	55*	33*	45*	47*	57*	104
	Валента	31*	19*	17*	48*	44*	33*	Z	Z	Z	38*
LF _{norm} , %	Нейрон	162*	195*	191*	193*	181*	169*	151*	168*	154*	156*
	Валента	102	142*	151*	138*	144*	118	Z	Z	Z	82
LF _{rel} , %	Нейрон	96	114	124*	92	107	127	80	128*	137*	133*
	Валента	60	94	60	80	67	55	Z	Z	Z	65
VLF, мс ²	Нейрон	109	71*	66*	195*	172	175*	206*	93	69*	114
	Валента	57*	36*	81	171	163	117	Z	Z	Z	70
VLF _{rel} , %	Нейрон	221*	224*	206*	250*	219*	247*	225*	180*	138*	148*
	Валента	109	174	286	281	251	191	Z	Z	Z	155
LF/HF	Нейрон	329*	598*	488*	537*	512*	415*	329*	317*	293*	220*
	Валента	113	190*	171*	171*	174*	142	Z	Z	Z	74

Примечание. Обозначения показателей даны в разделе «Методика исследования». * — различия с небеременными женщинами, определяемые по абсолютным значениям, представленным на рис. 2 и 3, статистически значимы ($p < 0,05$) по критерию Стьюдента.

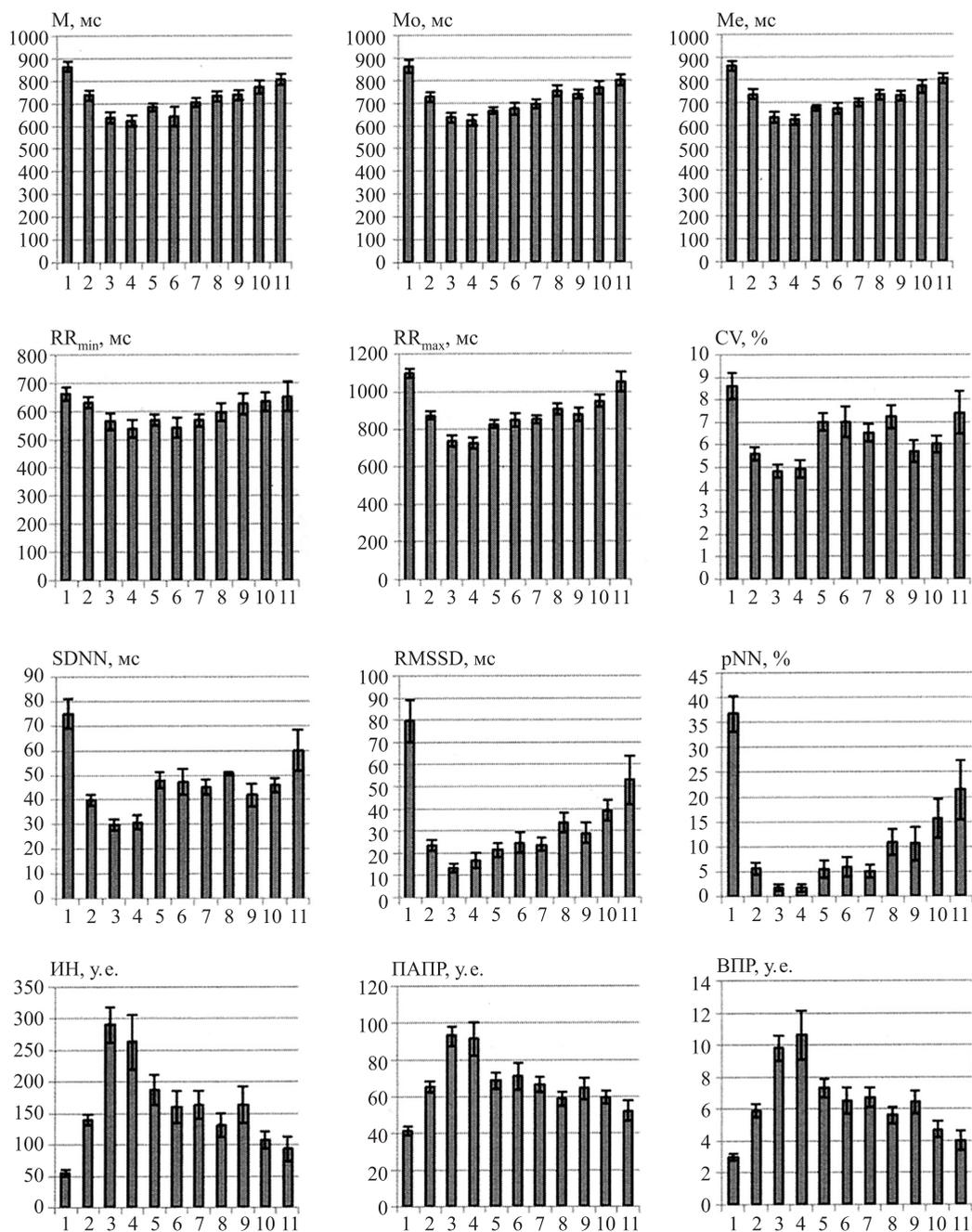


Рис. 1. Временные показатели ВСР на разных этапах репродуктивного процесса у женщин, зарегистрированные с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3»:

1 — небеременные; 2 — I триместр; 3 — II триместр; 4 — III триместр (50–30 сут до родов); 5 — 10–5 сут до родов; 6 — 3–2 сут до родов; 7 — сутки до родов; 8 — латентная фаза первого периода родов; 9 — 1–2 сут после родов; 10 — 3–4 сут после родов; 11 — 5 сут после родов. Обозначения показателей даны в тексте.

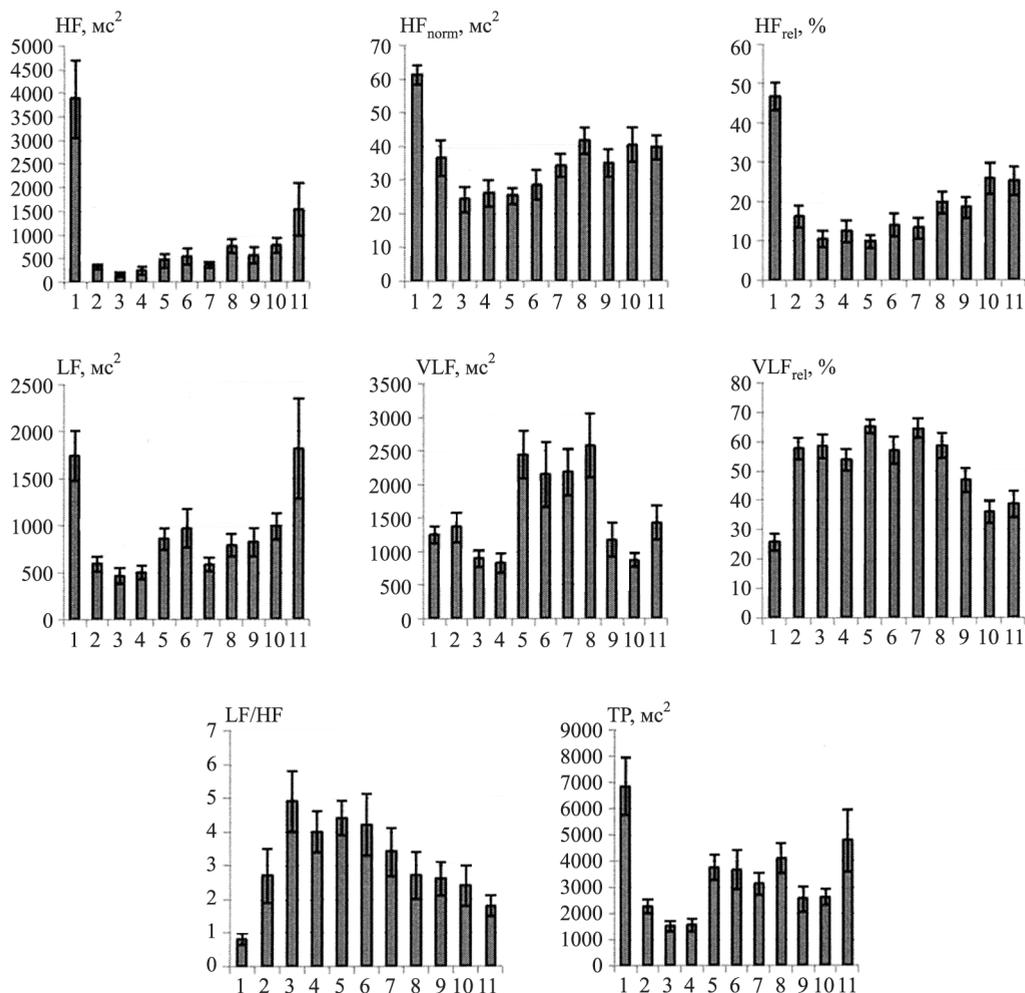


Рис. 2. Спектральные показатели ВСР на разных этапах репродуктивного процесса у женщин, зарегистрированные с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3»

Нумерация групп как на рис. 1. HF_{norm} — нормированная мощность HF; VLF_{rel} — относительная мощность VLF, остальные обозначения показателей даны в тексте.

на снижение ВСР в I триместре беременности. Об этом свидетельствует изменение пятнадцати временных (из шестнадцати) и пяти (подгруппа А) или восьми (подгруппа Б) из десяти спектральных показателей. Действительно значения десяти временных показателей (M, Me, Mo, RR_{max}, ΔX, CV, D, SDNN, pNN50, RMSSD), являющихся «снижающимися» при повышении эффективности адренергических воздействий на сердечный ритм, в обеих подгруппах у этих женщин достоверно ($p < 0,05$) снижались до 15–85% от уровня небеременных, а значения пяти «повышающихся» временных показателей (AMo, IN, ПАПР, ИВР, ВПР) достоверно ($p < 0,05$) возрастали до 118–339% от уровня небеременных. Значения TP, HF, HF_{norm}, HF_{rel}, LF, LF_{rel} и VLF снижались (в подгруппе А до 31–60% от уровня небеременных, а в подгруппе Б — до 8–60%), а значения LF_{norm}, VLF_{rel} и LF/HF — повышались (до 162–329%), но лишь в подгруппе Б.

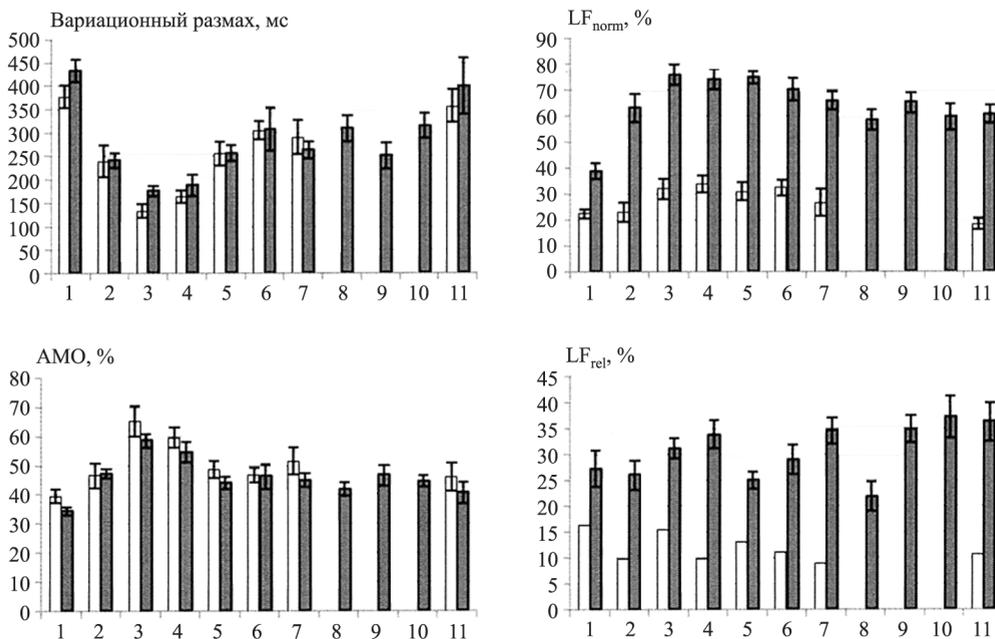


Рис. 3. Временные показатели ВСП на разных этапах репродуктивного процесса у женщин, зарегистрированные с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3» (темные столбцы) и МДС «Валента» (светлые столбцы)

Нумерация групп как на рис. 1. АМО — амплитуда моды; LF_{norm} — нормированная мощность LF; LF_{rel} — относительная мощность LF.

В целом с учетом данных литературы [12–14], мы полагаем, что уже в I триместре беременности происходит снижение ВСП, которое свидетельствует о повышении эффективности адренергических воздействий на ритм сердца. Вопрос о том, с какого дня от момента зачатия происходит снижение ВСП, очевидно, требует дополнительных исследований.

II триместр беременности (14–27 нед., группа 3). Данные литературы указывают на то, что в этом триместре ВСП ниже, чем у небеременных женщин [6, 8, 10, 12]. Наши результаты подтверждают эту закономерность. Действительно, у женщин группы 3 значения всех шестнадцати временных и девяти из десяти спектральных показателей ВСП достоверно отличались от соответствующих значений небеременных женщин (см. табл. 1 и 2, рис. 2 и 3). При этом значения одиннадцати «снижающихся» временных показателей (M , Me , Mo , RR_{min} , RR_{max} , ΔX , CV , D , $SDNN$, $pNN50$, $RMSSD$) уменьшались до 5–85% от уровня небеременных, а значения пяти «повышающихся» показателей (АМО, ИН, ПАПР, ИВР, ВПР) возрастали до 165–810%. Значения шести спектральных показателей (TP , HF , HF_{norm} , HF_{rel} , LF , VLF) снижались (в подгруппе А до 15–88% от уровня небеременных, а в подгруппе Б — до 4–71%), а значения LF_{norm} , VLF_{rel} и LF/HF повышались (в подгруппе А до 142–190%, а в подгруппе Б — до 195–598%). И лишь значение показателя LF_{rel} оставалось таким же, как у небеременных женщин. В целом эти результаты говорят о более низком уровне ВСП во II триместре по сравнению с небеременными, т. е. о более высокой эффективности адренергических воздействий на ритм сердца.

По нашим данным, группа 3 (II триместр) достоверно отличалась от группы 2 (I триместр) по девяти временным (обе подгруппы) и двум спектральным (подгруппа Б) показателям. При этом значения семи «снижающихся» временных показателей были достоверно ниже, чем в группе 2, в том числе М (72–74% от уровня небеременных во II триместре и 85–88% в I триместре), Мо (72–74 и 84–87%), RR_{\min} (84–85 и 95–98%), RR_{\max} (66–67 и 80–86%), ΔX (35–40 и 56–63%), SDNN (40–49 и 53–71%), pNN50 (5–17 и 15–55%). Значения двух «возрастающих» временных показателей были выше, в том числе АМо (165–171 и 118–138%) и ИН (527–813 и 255–338%), а значения двух спектральных «снижающихся» показателей были ниже, в том числе TP (22 и 33%) и HF (4 и 8%). Все это говорит о том, что во II триместре беременности ВСР достоверно ниже, чем в I триместре. Следовательно, в этот период продолжается дальнейшее снижение ВСР, т.е. рост эффективности адренергических воздействий на сердце, которое началось в I триместре беременности.

III триместр беременности (27–36 нед., или за 90–30 сут до родов, группа 4). Многие авторы отмечают, что в III триместре беременности ВСР ниже, чем у небеременных женщин, и это расценивается как отражение высокого уровня активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (СО ВНС) [8, 14]. По нашим данным, у женщин в III триместре беременности (группа 4) значения всех шестнадцати временных, а также девяти (подгруппа А) и десяти (подгруппа Б) спектральных показателей из десяти достоверно отличались от значений соответствующих показателей ВСР небеременных женщин. При этом значения одиннадцати «снижающихся» временных показателей (М, Me, Мо, RR_{\min} , RR_{\max} , ΔX , CV, D, SDNN, pNN50, RMSSD) составляли 4–85% от уровня небеременных, а значения пяти «повышающихся» показателей (АМо, ИН, ПАПР, ИВР, ВПР) — 152–623%. Значения шести спектральных показателей (TP, HF, LF, HF_{norm} , HF_{rel} , VLF) в подгруппе А составляли 11–85%, а в подгруппе Б — 6–66%, а значения LF_{norm} , VLF_{rel} и LF/HF соответственно составляли 151–286% и 191–488% от уровня небеременных. Значения показателя LF_{rel} в подгруппе А были ниже (60%), а в подгруппе Б — наоборот, выше (124%), чем у небеременных женщин. И лишь значение VLF в подгруппе А было таким же, как у небеременных. Но в целом результаты исследования подтверждают многочисленные данные литературы [8, 12, 14] о том, что в III триместре ВСР ниже, чем у небеременных женщин, а, следовательно, выше эффективность адренергических воздействий на сердечный ритм.

Согласно авторам работы [14], именно в III триместре ВСР достигает своего минимального уровня. Однако, по нашему мнению, минимальный уровень ВСР достигается уже в II триместре и сохраняется таким в III триместре, по крайней мере, вплоть до 90–30 сут до родов. Действительно, группа 4 (III триместр) не отличалась от группы 3 (II триместр) по всем временным и всем спектральным показателям. Исключение составил показатель pNN50, значение которого в III триместре в подгруппе А было ниже, чем во II триместре (4% от уровня небеременных против 17%).

III триместр беременности (37–41 нед., за 10–5, 3–2 и одни сутки до срочных родов; группы 5, 6 и 7). По мнению Г.В.Гудкова и соавторов [6], на 37–40-й неделе беременности значения Мо, АМо, ΔX , ИН, дифференциального индекса, HF, LF и отношения LF/HF демонстрируют признаки частичного восстановления ВСР, т.е. повышения холинергических воздействий на сердечный ритм. Это явление было подтверждено и в данных исследованиях. При этом нам удалось уточнить, что частичное восстановление ВСР происходит уже за 10–5 сут до родов и сохраняется

на этом уровне вплоть до окончания родов. Представленные ниже результаты подтверждают этот вывод.

Действительно, согласно нашим данным, за 10–5 дней до родов (группа 5) значения всех шестнадцати временных показателей ВСП, а также восьми из десяти спектральных показателей в подгруппе А и девяти в подгруппе Б по-прежнему отличались достоверно от значений соответствующих показателей ВСП небеременных женщин. При этом у временных «снижающихся» показателей они составляли 15–86%, а у «повышающихся» — 120–361% от уровня небеременных. Значения пяти спектральных показателей (HF, LF, TP, HF_{rel} и LF_{rel}) в подгруппах А и Б составили соответственно 12–80 и 21–55%, а у четырех других (LF_{norm}, VLF, VLF_{rel} и LF/HF) — соответственно 138–281 и 195–537%. В то же время женщины этой группы достоверно отличались от женщин группы 4 (90–30 сут до родов) по временным (12 из 16) и по спектральным (2 в подгруппе А, 4 в подгруппе Б) показателям. Действительно, у женщин группы 5 достоверно ($p < 0,05$) возрас-тали значения М (78–79% от уровня небеременных против 72–75% в группе 4), Мо (77–84% и 71–72%), RR_{max} (75 и 66–68%), ΔХ (59–68 и 43–44%), CV (81–120 и 57–73%), SDNN (64–80 и 41–55%) и рNN50 (15–23 и 4–5%), и достоверно снижались значения АМо (123–128 и 152–159%), ИН (340–361 и 478–623%), ИВР (184–265 и 349–366%), ПАПР (147–166 и 211–221%) и ВПР (174–243 и 323–353%). Кроме того, в подгруппе А достоверно возрас-тали значения HF (21 и 11%) и LF (48 и 17%), а в подгруппе Б — значения TP (60 и 28%), VLF (195 и 66%) и VLF_{rel} (250 и 206%). В подгруппе Б также снижалось значение LF_{rel} (92 и 124%). В целом характер всех этих изменений, которые выявляются независимо от типа МДС, указывает на частичное восстановление ВСП до уровня, характерного для небеременных женщин, т. е. на снижение эффективности адренергических воздействий на сердечный ритм.

Показано, что за 3–2 сут до родов (группа 6) значения всех шестнадцати временных показателей, а также девяти из десяти спектральных показателей в подгруппе А и восьми в подгруппе Б, по-прежнему, отличались достоверно от соответствующих значений показателей ВСП небеременных женщин, составляя для «снижающихся» показателей 16–85%, для «повышающихся» — 117–331%, для шести спектральных показателей (TP, HF, HF_{norm}, HF_{rel}, LF, LF_{rel}) — 32–88% (А) и 14–55% (Б), и для трех других спектральных показателей (LF_{norm}, VLF_{rel} и LF/HF) — 144–251% (А) и 181–512% (Б). В то же время значения всех временных и спектральных показателей ВСП у женщин группы 6 были такими же, как у женщин группы 5, т. е. за 10–5 сут до родов.

Показано, что за одни сутки до родов (группа 7) значения всех шестнадцати временных показателей, а также пяти из десяти спектральных показателей в подгруппе А и девяти в подгруппе Б, по-прежнему, отличались достоверно от соответствующих значений показателей ВСП небеременных женщин, составляя для «снижающихся» показателей 14–86%, для «повышающихся» — 118–422%, для шести спектральных показателей (TP, HF, HF_{norm}, HF_{rel}, LF, LF_{rel}) — 33–76% (А) и 9–56% (Б), а также для VLF_{rel} — 191% (А) и для LF_{norm}, VLF, VLF_{rel} и LF/HF — 169–415% (Б). В то же время значения всех шестнадцати временных и десяти спектральных показателей ВСП у женщин группы 7 были такими же, как у женщин группы 6, т. е. за 3–2 сут до родов.

Таким образом, нами впервые показано, что предродовые изменения ВСП происходят за 10–5 дней до родов и сохраняются на этом уровне непосредственно до начала родов, а характер этих изменений указывает на снижение эффективности адренергических воздействий на сердечный ритм.

Латентная фаза I периода срочных родов (группа 8). Недавно О. В. Полянская [16] с помощью холтеровского мониторинга на протяжении всех родов и первых двух часов после их полного завершения проанализировала динамику ряда временных (Mo, AMo, SDNN, pNN50, RMSSD, ИИ) и спектральных (TP, HF, HF_{norm}, LF, LF_{norm}, VLF и LF/HF) показателей. Она установила, что в латентную фазу I периода родов ВСП сохраняется такой же, как перед родами, в активную фазу I первого периода ВСП в определенной степени возрастает, но во II периоде и, особенно в III периоде, вновь уменьшается, судя по снижению значений SDNN, pNN50, RMSSD, TP и VLF и росту значений ИИ.

Учитывая методические особенности наших исследований, мы ограничились оценкой ВСП в латентную фазу первого периода (группа 8), используя при этом лишь МДС «Нейрон-Спектр-3» (подгруппа Б). Согласно нашим данным, женщины группы 8 по значениям четырнадцати временных из пятнадцати и девяти из десяти спектральных показателей, по-прежнему, достоверно отличались от небеременных женщин. При этом значения девяти «снижающихся» временных показателей составляли 30–90% от уровня небеременных, а значения 5 «повышающихся» — 122–239%, значения TP, HF, HF_{norm}, HF_{rel}, LF составляли 19–68%, а значения VLF, LF_{norm}, VLF_{rel}, LF/HF — 151–329%. И лишь значения коэффициента вариации (84%) и LF_{rel} (80%) были такими же, как у небеременных. В то же время женщины группы 8 (по значениям четырнадцати временных из пятнадцати и девяти спектральных из десяти показателей ВСП) не отличались от женщин группы 7 (сутки до родов). И лишь по значениям двух показателей, в том числе pNN50 (30% от уровня небеременных против 14% в группе 7, $p < 0,05$) и HF (19% против 9%, $p < 0,05$), женщины группы 8 достоверно отличались от женщин группы 7. Это различие косвенно указывает на тенденцию ВСП к росту в этот период.

В целом результаты наших исследований согласуются с данными О. В. Полянской [16] и позволяют считать, что в латентную фазу I периода родов уровень ВСП сохраняется таким же, как у женщин за сутки до родов, и все еще не достигает значений, характерных для небеременных. Это означает, что, несмотря на испытываемые роженицей боли и переживания, ВСП не снижается, а даже, судя по росту значений pNN50 и HF, имеет тенденцию к повышению. Все это говорит о том, что в латентную фазу I периода родов эффективность адренергических воздействий на сердечный ритм не меняется, т. е. сохраняется такой же, как до родов.

Первые 5 сут после родов (группы 9, 10, 11). О. В. Полянская [16] показала, что ВСП в первые два часа после родов частично восстанавливается, т. е. растет по сравнению с последовым периодом. Об этом свидетельствует повышение значений pNN50, RMSSD, HF_{norm} и VLF и снижение значений ИИ. М. Блэйк и сотрудники [12] показали, что значения TP, HF, HF_{norm}, LF, LF_{norm}, VLF и LF/HF у женщин на 4–9-й неделях после родов были такими же, как у небеременных женщин. Таким образом, данные о сроках послеродового восстановления ВСП малочисленны и неоднозначны.

Нами были исследованы женщины на 1–2-е, 3–4-е и 5-е сутки после родов (группы 9, 10 и 11), при этом в группах 9 и 10 по техническим причинам была использована лишь МДС «Нейрон-Спектр-3», т. е. исследована подгруппа Б. Установлено, что у женщин на 1–2-е сут после родов (группа 9) значения четырнадцати временных показателей из пятнадцати и девяти спектральных показателей из десяти отличались от значений небеременных женщин (группа 1). В частности, значения девяти «снижающихся» временных показателей составляли 29–86%, а значения пяти «повышающихся» — 156–297% от уровня небеременных; значения TP, HF, HF_{norm}, HF_{rel} и LF составляли

15–57%, а значения LF_{norm} , LF_{rel} , VLF_{rel} и LF/HF — 128–317%. Лишь значения RR_{min} и VLF были такими же, как у небеременных (соответственно 95 и 93%).

Женщины на 2–3-е сутки после родов (группа 9) по значениям четырнадцати временных показателей из пятнадцати и семи спектральных показателей из десяти не отличались достоверно от женщин группы 8 (роженицы, I период родов). Значения временных показателей составляли 81–90 и 100–133% от уровня, характерного для женщин группы 8, а значения спектральных показателей — 45–94 и 104–160%. В то же время различия были достоверны для CV (66% от уровня небеременных женщин против 84% в группе 8), TP (37 и 60%), VLF (93 и 206%) и LF_{rel} (128 и 80%). Все это означает, что на 1–2-е сутки после родов VCP все еще находится на низком уровне.

Установлено, что у женщин на 3–4-е сутки после родов (группа 10) значения тринадцати временных показателей из пятнадцати и всех десяти спектральных показателей достоверно отличались от небеременных женщин (группа 1). В частности, значения восьми «понижающихся» временных показателей составляли 42–89%, а значения пяти «повышающихся» — 130–196% от уровня небеременных; значения TP , HF , HF_{norm} , HF_{rel} , LF и VLF составляли 19–68%, а значения LF_{norm} , LF_{rel} , VLF_{rel} и LF/HF — 137–293%. И только два показателя VCP были такими же, как у небеременных — это RR_{min} (96%) и CV (70%).

Женщины группы 10 по значениям всех временных и шести спектральных показателей VCP из десяти не отличались от рожениц (группа 8). В то же время различия были достоверны для TP (38% от уровня небеременных в группе 10 и 60% в группе 8), VLF (69 и 206%), VLF_{rel} (138 и 225%), LF_{rel} (137 и 80%).

Женщины на пятые сутки после родов (группа 11) отличались от небеременных (группа 1) в подгруппе А по четырем временным показателям из четырнадцати — это $pNN50$, $SDNN$, D и IH (32–260% от уровня небеременных), а в подгруппе Б — по одному показателю из пятнадцати — $pNN50$ (58%). Кроме того, в подгруппе А они отличались по четырем спектральным показателям из десяти — TP , LF , LF_{rel} и VLF_{rel} (38–155%), а в подгруппе Б — по семи из десяти — HF , HF_{norm} , HF_{rel} , LF_{norm} , LF_{rel} , VLF_{rel} , LF/HF (39–220%). В то же время группа 11 не отличалась достоверно по всем показателям от группы 10 (3–4-е сутки после родов). По сравнению с роженицами группы 8, женщины группы 11 достоверно отличались лишь по значениям трех временных показателей из пятнадцати, а именно: M (93% от уровня небеременных в группе 11 и 85% в группе 8), RR_{max} (96 и 82%) и Me (93 и 82%), а также по значениям трех спектральных показателей из десяти, а именно VLF (114 и 206%), VLF_{rel} (148 и 225%) и LF_{rel} (133 и 80%). Характер этих различий с учетом данных О. В. Полянской [16] говорит о том, что на 5-е сутки после родов VCP становится выше уровня, характерного для латентной фазы I периода родов, но еще не достигает уровня небеременных женщин. Иначе говоря, на 5-е сутки после родов эффективность адренергических воздействий на сердечный ритм в определенной степени ниже, чем в латентную фазу I периода родов, но выше, чем у небеременных женщин.

Обсуждение результатов исследования

VCP , как известно [1–3, 5], характеризуется значениями временных и спектральных показателей. Снижение VCP принято расценивать как отражение повышения эффективности активации адренергических воздействий на сердечный ритм (или повышение «тонуса» CO VHC), а повышение VCP — как противоположный процесс или как отражение повышения эффективности холинергических воздействий на сердечный

ритм, или как повышение «тонуса» парасимпатического отдела ВНС. Для оценки изменения ВСП мы предлагаем в дальнейшем использовать термин «уровень ВСП» (в у. е.), подразумевая под ним совокупность значений показателей ВСП, характерных для данной группы исследуемых (например, в нашем исследовании — для небеременных женщин). С учетом данных литературы [2–5] и наших наблюдений в качестве таких интегральных показателей можно рассматривать SDNN, ΔX и TP. На рис. 4 представлена схема, отражающая изменение уровня ВСП при беременности и в родах в условных единицах. За основу этой схемы взяты данные об изменении значений TP, выраженные в процентах к значению этого показателя в группе 1 (подгруппа Б).

Нами установлено, что уровень ВСП небеременных женщин остается стабильным на протяжении менструального цикла (на рис. 4 не отражено). Это означает, что из-

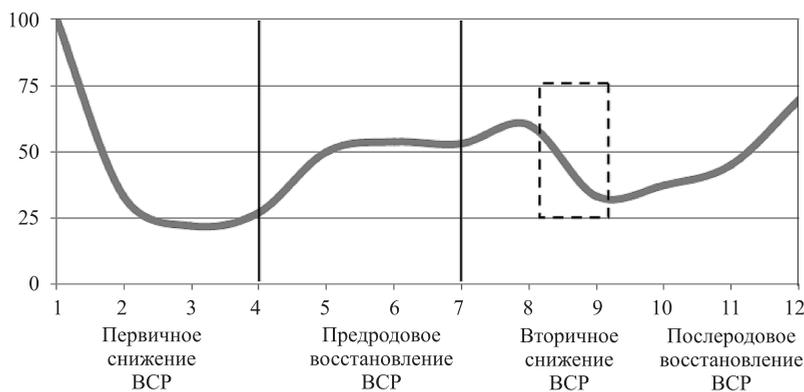


Рис. 4. Схема изменения уровня ВСП у женщин при беременности, в родах и в послеродовом периоде:

1 — небеременные женщины; 2, 3, 4 — беременные (I, II, III триместры); 5, 6 и 7 — беременные за 10–5, 3–2 и 1 сут до родов; 8 — роженицы в латентной фазе I периода родов; 9 — роженицы во II и III период родов (по данным О. В. Полянской и соавт., 2007); 10, 11 и 12 — родильницы на 1–2-е, 3–4-е и 5-е сутки после родов.

менение содержания в крови эстрогенов и прогестерона не влияет на эффективность адрен- и холинергических воздействий на сердечный ритм. При беременности (см. рис. 4), начиная с I триместра, ВСП снижается. Она достигает минимального уровня во II триместре беременности и сохраняется на этом уровне почти до конца III триместра. Этот этап изменения уровня ВСП предлагается называть первичным снижением ВСП. Следует отметить, что об изменении ВСП при беременности свидетельствуют все шестнадцать временных и десять спектральных показателей. Однако степень изменения значений показателей ВСП относительно уровня небеременных женщин была различной (см. табл. 1 и 2). В связи с этим предлагается выделить три группы показателей ВСП: 1) показатели с высокой изменчивостью, снижающиеся при беременности до 4–27% от уровня небеременных ($pNN50$, $RMSSD$, D , TP , HF , HF_{rel} , LF) или возрастающие до 400–600% (INH , IBP , LF/HF); 2) показатели со средней изменчивостью, снижающиеся до 40–72% (M , Mo , Me , ΔX , $SDNN$, CV , RR_{max} , HF_{norm} , VLF) или возрастающие до 225–350% ($ПАПР$, $ВПР$, VLF_{rel}); 3) показатели с низкой изменчивостью, снижающиеся до 80–82% (RR_{min} , LF_{rel}) или повышающиеся до 159–195% (AMo , LF_{norm}). Однако, несмотря на такое

деление показателей, полагаем, что для практического применения ВСР в акушерской практике целесообразно использовать весь комплекс показателей, так как это повышает надежность оценки эффективности адренергических и холинергических воздействий на сердечный ритм, т.е. оценки состояния ВНС. В литературе до настоящего времени нет единого мнения о природе снижения ВСР при беременности. По нашему мнению, снижение ВСР косвенно указывает на повышение эффективности бета-адренергических и/или снижение эффективности М-холинергических воздействий на сердечный ритм. Оба этих процесса объясняются и в более ранних наших работах [9, 10], главным образом, повышением содержания в крови эндогенного сенсibilизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР) и эндогенного блокатора М-холинорецепторов (ЭБМХР) и их встраиванием в мембрану кардиомиоцитов. Иначе говоря, мы не разделяем точку зрения ряда авторов [6, 8], что снижение ВСР при беременности обусловлено стрессовым состоянием. Действительно, по нашим данным [9, 23], содержание ЭСБАР в крови у женщин повышается уже в I триместре беременности и сохраняется на этом уровне во II и III триместрах. Это увеличивает вход ЭСБАР в мембрану кардиомиоцитов и тем самым повышает эффективность активации бета-адренорецепторов (бета-АР) этих клеток. В нашей лаборатории также установлено, что эффективность активации бета₂-АР эритроцитов женщин возрастает уже в I триместре беременности и сохраняется на этом уровне почти до конца беременности [24]. Это объясняется встраиванием ЭСБАР в мембраны эритроцитов, благодаря чему возрастает эффективность активации их бета₂-АР. С этих позиций можно полагать, что снижение ВСР при беременности (как и рост эффективности активации бета₂-АР эритроцитов) отражает повышение содержания ЭСБАР в крови. До настоящего времени не удавалось выявить повышение содержания в крови ЭБМХР [23, 25], по нашим данным, оно сохраняется на протяжении всей беременности на уровне, характерном для небеременных женщин. Однако недавно в нашей лаборатории было показано [27], что при беременности М-холинореактивность эритроцитов, определяемая по изменению скорости агглютинации эритроцитов под влиянием ацетилхолина, снижается, а перед родами — восстанавливается до уровня, характерного для небеременных женщин. Это объясняется повышением в крови содержания ЭБМХР и повышением его встраивания в мембрану эритроцитов, благодаря чему снижается эффективность активации М-ХР у беременных. Очевидно, подобная ситуация, приводящая к снижению эффективности холинергических воздействий на ритм сердца, наблюдается и в отношении встраивания ЭБМХР в кардиомиоциты. При этом мы также не исключаем, что снижение эффективности активации М-ХР кардиомиоцитов при беременности может быть и следствием уменьшения синтеза этих рецепторов. Косвенно об этом свидетельствуют наши данные о том, что при беременности миоэлектрический ритм женщин утрачивает чувствительность к ацетилхолину, т.е. становится рефрактерным к нему, и это состояние сохраняется и у рожениц [23].

Авторами данной статьи впервые установлено, что за 10–5 сут до родов происходит частичное восстановление ВСР (частичное предродовое восстановление, см. рис. 4), что рассматривается нами как один из признаков формирования готовности организма матери к родам. Такая готовность организма, судя по «зрелости» шейки матки и чувствительности миоэлектрика к утеротоническим средствам, формируется за 10–15 дней до родов [26]. Предродовое частичное восстановление ВСР расценивается нами как отражение снижения эффективности адренергических и повышение эффективности холинергических воздействий на ритм сердца, что, вероятно, обусловлено предродовым

снижением содержания ЭСБАР и ЭБМХР в крови. По данным А. И. Стрельниковой и соавторов [27], накануне родов, судя по изменению скорости агглютинации эритроцитов, восстанавливается реакция эритроцитов на АХ и адреналин, реализуемые соответственно с участием М-ХР и альфа-АР. По данным А. В. Крысовой и соавторов [24], накануне родов возрастает способность адреналина повышать осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ), которая реализуется с участием альфа-АР. Эти изменения трактуются авторами как следствие повышения содержания в крови эндогенного сенсibilизатора альфа-АР (ЭСААР), что недавно подтверждено Е. О. Самоделкиной и соавторами [28], а также, вероятно, снижения содержания в крови ЭБМХР. Все эти данные указывают на то, что накануне родов за счет встраивания ЭСААР и ЭБМХР в мембрану кардиомиоцитов повышается альфа- и М-холинореактивность миокарда, что может привести к частичному повышению (восстановлению) ВСР, выявленному нами.

Результаты нашего исследования показывают, что в I периоде родов не происходит снижения ВСР. С учетом данных О. В. Полянской [16] можно утверждать, что существенное снижение ВСР происходит в период изгнания плода, и особенно в последовый период (см. рис. 4). Такое снижение ВСР, которое предлагается в дальнейшем называть вторичным снижением ВСР, вероятно, отражает истинную активацию СО ВНС, обусловленную потребностью в обеспечении физической нагрузки, связанной с потужной деятельностью, т. е. с активностью скелетных мышц.

Несмотря на завершение родового процесса, ожидаемого восстановления ВСР в первые четверо суток после родов не происходит (см. рис. 4). И лишь на 5-е сутки после родов некоторые показатели ВСР достигают значений, характерных для небеременных женщин. Связано ли это с медленным восстановлением содержания в крови эндогенных модуляторов альфа-АР, бета-АР и М-ХР до уровня, характерного для небеременных, остается пока неясным. Открытым остается вопрос и о сроках полного восстановления ВСР, т. е. о продолжительности 4-го этапа, который мы предлагаем называть «послеродовое восстановление».

В заключение отметим, что результаты наших более ранних исследований [9, 29], а также данные других авторов [6, 11, 30, 31], указывают на то, что значения отдельных параметров ВСР изменяются при наличии у беременных женщин соматической или акушерской патологии. Например, у женщин, имеющих перед родами более высокий уровень ВСР, повышается риск развития слабости родовой деятельности [29]. Это объясняется авторами повышением эффективности холинергических влияний на водитель ритма сердца и на миоциты шейки матки, а сам феномен предлагается использовать для диагностики и прогноза слабости родовой деятельности. С этих позиций можно говорить о перспективности применения кардиоинтервалографии в акушерстве с целью определения готовности организма матери к родам и для диагностики акушерских осложнений.

Выводы

1. Анализ значений шестнадцати временных и десяти спектральных показателей variability сердечного ритма (ВСР) у 377 женщин (небеременных, беременных, рожениц и родильниц) с использованием двух медицинских диагностических систем (МДС) — «Валента» и «Нейрон-Спектр-3», показал, что значения спектральных показателей, в отличие от временных, зависят от типа МДС, т. е. от анализируемых диапазонов HF, LF и VLF.

2. Значения временных и спектральных показателей ВСР в фолликулярную фазу цикла не отличаются от соответствующих значений в лютеиновую фазу. Это говорит о том, что изменение содержания половых гормонов на протяжении менструального цикла не отражается на эффективности адренергических и холинергических воздействий на водителем ритма сердца.

3. ВСР, а следовательно, и эффективность адренергических и холинергических воздействий на сердечный ритм, изменяется при беременности, в родах и послеродовом периоде. Уже в I триместре беременности ВСР снижается, достигает минимума во II триместре и удерживается на этом уровне в III триместре (это предлагается называть этапом первичного снижения ВСР). За 10–5 сут до родов ВСР частично восстанавливается и сохраняется на этом уровне до окончания латентной фазы I периода родов (это предлагается назвать этапом предродового частичного восстановления ВСР). Во II и III периодах родов ВСР вновь снижается (этап вторичного снижения ВСР), а затем в первые пять суток после родов ВСР постепенно восстанавливается, но даже на 5-е сутки не достигает уровня, характерного для небеременных (этап полного послеродового восстановления ВСР).

4. Степень изменения значений показателей ВСР относительно уровня небеременных женщин зависит от вида этого показателя, в связи с чем предлагается выделить три группы показателей: с высокой, средней и низкой изменчивостью.

5. Первичное снижение ВСР, указывающее на повышение эффективности адренергических и/или снижение холинергических воздействий на водителем ритма, объясняется повышением в крови содержания эндогенного сенсibilизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР) и эндогенного блокатора М-холинорецепторов (ЭБМХР), предродовое частичное восстановление ВСР — противоположным изменением содержания этих адrenomодуляторов, вторичное снижение ВСР — повышением активности симпатического отдела ВНС, вызванным вовлечением в родовую процесс соматической мускулатуры, а послеродовое восстановление ВСР — восстановлением содержания в крови эндогенных модуляторов адренорецепторов и М-ХР и снижением активности симпатического отдела ВНС.

Литература

1. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека. 2002. Т. 28, № 2. С. 70–82.
2. Березный Е. А., Рубин А. М., Утехина Г. А. Практическая кардиоритмография. СПб.: «Нео», 2005. 143 с.
3. Михайлов В. Н. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000. 182 с.
4. Heart rate variability: a review / Rajendra Acharya U., Paul Joseph K., Kannathal N., Lim C., Suri J. // Med. Bio. Eng. Comput. 2006. Vol. 44. P. 1031–1051.
5. Malik M. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology: Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Eur. Heart J. 1996. Vol. 17. P. 354–381.
6. Гудков Г. В., Поморцев А. В., Федорович О. К. Комплексное исследование функционального состояния вегетативной нервной системы у беременных с гестозом // Акушерство и гинекология. 2001. № 3. С. 45–50.
7. Дмитриева С. Л., Ходырев Г. Н., Хлыбова С. В., Циркин В. И. Изменение вариабельности сердечного ритма накануне срочных родов и в послеродовом периоде // Медицинский альманах. 2010. № 4. С. 112–115.
8. Ситарская М. В., Игнатьева Д. П. Ритм сердца женщин в третьем триместре беременности // Казанский мед. журн. 1994. Т. 75, № 6. С. 436–437.
9. Вариабельность сердечного ритма у женщин при физиологическом и осложненном течении беременности / Хлыбова С. В., Циркин В. И., Дворянский С. А., Макарова И. А., Трухин А. Н. // Физиология человека. 2008. Т. 34, № 5. С. 97–105.

10. Циркин В. И., Ноздрачев А. Д., Трухин А. Н., Сизова Е. Н. Влияние эндогенных модуляторов β -адрено-и М-холинореактивности на вариабельность сердечного ритма // Докл. РАН. 2004. Т. 394, № 4. С. 562–565.
11. Cardiac autonomic modulation in normal, high-risk, and in vitro fertilization pregnancies during the first trimester / Antonazzo P., Cetin I., Tarricone D., Lombardi F., Pardi G. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190, N 1. P. 199–205.
12. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and the puerperium / Blake M., Martin A., Manktelow B., Armstrong C., Halligan A., Panerai R., Potter J. // Clin. Sci. (Lond). 2000. Vol. 98, N 3. P. 259–268.
13. A lower level of entropy in circadian rhythm of the sinus R-R intervals suggests a prevalence of the cardiac sympathetic regulation in early physiological pregnancy / Curione M., Cugini P., Napoli A., Colatrella A., Di Bona S., Cammarota C., Amato S., Castro C., Fallucca F. // Chronobiol Int. 2005. Vol. 22, N 4. P. 711.
14. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy / Kuo C., Chen G., Yang M., Lo H., Tsai Y. // Br. J. Anaesth. 2000. Vol. 84, N 3. P. 323.
15. Power spectral analysis of heart rate variability during the 100-g oral glucose tolerance test in pregnant women / Weissman A., Lowenstein L., Peleg A., Thaler I., Zimmer E. // Diabetes Care. 2006. Vol. 29, N 3. P. 571–574.
16. Полянская О. В. Мониторинг нейровегетативных и экг-изменений у рожениц, его значение в прогнозировании течения, исходов родов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2009. 28 с.
17. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М.: Практика, 1999. 459 с.
18. Altered autonomic nervous system activity as a potential etiological factor of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder / Matsumoto T., Ushiroyama T., Kimura T., Hayashi T., Moritani T. // Biopsychosoc. Med. 2007. Vol. 24, N 1. P. 1751–1759.
19. Tousignant-Laflamme Y., Marchand S. Autonomic reactivity to pain throughout the menstrual cycle in healthy women // Clin. Auton. Res. 2009. Vol. 19, N 3. P. 167–173.
20. Leicht A., Hirning D., Allen G. Heart rate variability and endogenous sex hormones during the menstrual cycle in young women // Exp. Physiol. 2003. Vol. 88, N 3. P. 441–446.
21. Bai X., Li J., Zhou L., Li X. Influence of the menstrual cycle on nonlinear properties of heart rate variability in young women // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2009. Vol. 297, N 2. P. 765–774.
22. Sato N., Miyake S. Cardiovascular reactivity to mental stress: relationship with menstrual cycle and gender // J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci. 2004. Vol. 23, N 6. P. 215–223.
23. Сизова Е. Н., Циркин В. И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено-и М-холинореактивности. Киров: Изд-во ВСЭИ, 2006. 183 с.
24. Кинетика гемоллиза эритроцитов человека в дистиллированной воде и влияние на нее адренергических средств / Крысова А. В., Куншин А. А., Циркин В. И., Тройлова М. Е., Джалилова В. Д., Иванова Е. П., Сысуева Е. А., Торопова А. Л., Сaitова О. В. // Гемореология и микроциркуляция: от функциональных механизмов в клинику. Мат. VII Междунар. науч. конф., Ярославль, 12–15 июня 2009. Ярославль: ЯГПУ им. К. Д. Ушинского, 2009. С. 218.
25. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека / Циркин В. И., Дворянский С. А., Ноздрачев А. Д., Братухина С. В., Морозова М. А., Сизова Е. Н., Осокина А. А., Туманова Т. В., Шушканова Е. Г., Видякина Г. Я. // ДАН. 1997. Т. 352, № 1. С. 124–126.
26. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1218 с.
27. Влияние адреналина на скорость агглютинации эритроцитов человека при различных физиологических состояниях / Стрельникова А. И., Циркин В. И., Шеклеина Т. П., Садыкова Е. М., Закарая Н. Э., Асхадутдинова Л. Я., Мохова А. С. // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: Матер. II рег. молодежной конференции. Киров: ВятГУ, 2010. С. 44–46.
28. Альфа-адреномодулирующая активность сыворотки крови женщин при физиологическом и осложненном течении беременности / Самоделкина Е. О., Циркин В. И., Хлыбова С. В., Костяев А. А., Тарлавица М. Г., Норина С. П. // Медицинский альманах. 2010. № 6. С. 64–68.
29. Дмитриева С. Л., Хлыбова С. В., Ходырев Г. Н., Циркин В. И. Состояние вегетативной нервной системы у женщин со слабостью родовой деятельности // Медицинский альманах. 2011. № 6. С. 76–79.
30. Мравян С. Р., Петрухин В. А., Запрудский А. А., Пронина В. П. Ведение беременности и самопроизвольные роды при пороках сердца: современное решение дилеммы // Терапевтический архив. 2009. Т. 81, № 10. С. 9–15.
31. Pöyhönen-Alho M., Viitasalo M., Nicholls M. G., Lindström B. M., Väänänen H., Kaaja R. Imbalance of the autonomic nervous system at night in women with gestational diabetes // Diabet. Med. 2010. Vol. 27, N 9. P. 988–994.

Статья поступила в редакцию 11 декабря 2012 г.