

РЕГУЛЯЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Доц. И. В. Лахно

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проведено изучение спектральных характеристик ВСР плода и кровотока в вене пуповины у 106 беременных с преэклампсией. Установлено, что ухудшение состояния плода у пациенток с преэклампсией сопровождается уменьшением общей мощности спектра и всех фрактальных составляющих ВСР с относительным преобладанием центрального симпатического контура управления. Снижение уровня автономной нервной регуляции плода демонстрирует утрату независимости от материнской гемодинамики, что синхронизирует кардиоритм матери и плода за счет возрастания мощности вагального тона. По мере развития дистресса плода отмечается увеличение роли медленноволновых процессов материнского происхождения в регуляции пуповинной флебогемодинамики и истощение собственных флеботонических механизмов, что усиливает проведение пульсационной волны по вене пуповины.

РЕГУЛЯЦІЯ ГЕМОДИНАМІКИ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Доц. І. В. Лахно

Проведено вивчення спектральних характеристик ВСР плода й кровотока у вені пуповини в 106-ти вагітних із прееклампсією. Установлено, що погіршення стану плода в пацієнток із прееклампсією супроводжується зменшенням загальної потужності спектра й усіх фрактальних складових ВСР із відносною перевагою центрального симпатичного контуру керування. Зниження рівня автономної нервової регуляції плода демонструє втрату незалежності від материнської гемодинамики, що синхронізує кардіоритм матері й плода за рахунок зростання потужності вагального тону. Відповідно до розвитку дистресу плода відзначається збільшення ролі повільнохвильових процесів материнського походження в регуляції пуповинної флебогемодинаміки й виснаження власних флеботонічних механізмів, що підсилює проведення пульсаційної хвилі веною пуповини.

FETAL HEMODYNAMICS REGULATION IN PREECLAMPTIC PATIENTS

I. V. Lakhno

It was investigated the spectral characteristics of fetal HRV and umbilical vein hemodynamics in 106 pregnant women with preeclampsia. It was determined that fetal compromise in preeclamptic patients was accompanied with decreased total spectrum power and fractal components of HRV and the relative predominance of central sympathetic control. The autonomic nervous regulation reduction of the fetus was demonstrated the lost independence from the maternal hemodynamics which had synchronized the maternal and fetal heart rate by increased vagal tone power. The fetal distress development had marked increased role in the regulation of maternal origin slow-wave processes and depletion of the proper myogenic umbilical cord arrangements which had reinforced the penetrating of the umbilical vein pulsative waves.

Преэклампсия (ПЭ) экстраполирует свое негативное влияние на плод посредством формирования зоны повышенной сосудистой резистентности в маточно-плацентарном контуре гемодинамики. В патогенезе ПЭ ключевую роль играет повышенный уровень вазоконстрикторов и утрата рецептивности к ангиопозитинам и вазодилататорам [3, 6]. Это приводит к системным гемодинамическим нарушениям как в организме матери, так и плода. При

физиологическом течении беременности доминируют трофотропные влияния вагоинсулярного звена автономной нервной регуляции матери, что обеспечивает гиперволемию и угнетение симпатической активности. У беременных с ПЭ гиповолемиа взаимосвязана с возрастанием вклада в регуляцию центрального барорефлекторного симпатического контура управления [7]. Компенсаторные реакции гемодинамики плода представляют собой

инструмент поддержания эрго- и трофотропных процессов жизнеобеспечения.

Исследование колебаний (вариабельности) сердечного ритма является теоретически релевантным и практически достаточно удобным подходом в изучении уровня регуляторных систем плода. За последнее десятилетие совместная работа с группой ученых НТЦ «ХАИ-МЕДИКА» под руководством канд. тех. наук, доц. В. И. Шульгина привела к созданию и апробации в клинических условиях прототипа первого в Украине неинвазивного фетального ЭКГ монитора [1]. Построение фазовых портретов ВСР плода по данным ЭКГ позволяет получать информацию о его состоянии и природе осцилляторов, порождающих изменчивость кардиоциклов [1, 3, 4, 5]. Вызывает интерес регуляция кровотока в вене пуповины, по которой плод получает кислород и нутриенты. Изучение взаимосвязи состояния автономной нервной регуляции плода по данным ВСР и пуповинной флегемодинамики с помощью спектрального анализа венозного кровотока может способствовать расширению представлений о патогенезе угрожаемых состояний плода и методах их коррекции у беременных с ПЭ.

Цель работы — изучение спектральных характеристик ВСР плода и кровотока в вене пуповины у беременных с ПЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 146 беременных в сроках гестации 37–41 неделя, которые разделили на несколько клинических групп. К I (контрольной) группе было отнесено 52 пациентки с физиологическим течением беременности. Во II группе — 54 беременные с преэклампсией (ПЭ) легкой степени, а III группу составили 40 женщин с ПЭ средней и тяжелой степени. Пациентки III группы получали гипотензивную терапию в соответствии с клиническим протоколом № 676 Министерства здравоохранения Украины [2].

Всем обследованным пациенткам проводили изучение ВСР плода путем неинвазивной ЭКГ плода на 10-минутных записях с помощью компьютерно-диагностической системы «Cardiolab plus fetal» НТЦ «ХАИ-Медика» (Харьков, Украина). Оценивали значение общей мощности спектра автономной нервной регуляции (ТР) и мощности трех спектральных

компонентов: очень низкочастотного (VLF), низкочастотного (LF) и высокочастотного (HF). Изучали следующие временные характеристики ВСР плода: SDNN, RMSSD, pNN50, AMo и ИН. Регистрацию ЭКГ плода осуществляли в периоды двигательной активности плода и «покоя-сна».

Допплерометрию проводили на аппарате Voluson 730 (США). Полученные доплеровские спектрограммы кровотока в вене пуповины подвергались дальнейшей обработке. Были выделены кривые изменения во времени максимальной скорости кровотока, для которой определены спектральные составляющие. Спектры рассчитывали с шагом дискретизации $t=0,01$ с для выборки из 256-ти точек. Результирующий спектр получали усреднением по всем выборкам для данного контингента.

Полученные результаты обработаны методами параметрической статистики (среднее — М, ошибка — m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение показателей ВСР плодов обследованных пациенток позволило установить значительные различия. У пациенток I группы было отмечено максимальную ТР с преобладанием VLF. На фоне состояния «покоя-сна» отмечалось пропорциональное уменьшение фрактальных компонентов ВСР и уменьшение ТР. В периоды шевелений ТР ВСР значительно возрастала, что влекло увеличение мощности всех частотных областей спектра при незначительном вкладе со стороны HF. Уровень линейных показателей вагального звена регуляции RMSSD и pNN50 был невысоким. Отмечалось снижение значения ИН и AMo, характеризовавших центральный симпатический контур регуляции, по мере роста ТР (табл.). Следовательно, шевеления не были связаны с симпатической барорефлекторной активностью. По-видимому, основа регуляторных изменений во время движений плода находилась в метаболо-гуморальной (VLF) части спектра ВСР, которая зависела от уровня различных вазоактивных веществ, в том числе и катехоламинов. В I группе независимо от биофизической активности плода значения ИН были менее 350 усл. ед., а AMo — менее 45,0 %.

Таблиця

Показатели ВСП плодов обследованных беременных

Показатель, ед. измерения	I группа	II группа	III группа
SDNN, мс	46,2±8,2	31,4±6,8*	12,3±1,7*/**
RMSSD, мс	22,4±3,4	14,2±2,6*	8,1±0,8*/**
pNN50, %	8,6±1,0	5,6±0,9*	2,1±0,2*/**
ИН, усл. ед.	140,6±22,8	464,2±52,4*	1450,2±112,6*/**
АМо, %	38,2±7,4	49,8±6,2*	62,5±6,6*/**
TP, мс ⁻²	2134,8±364,2	1048,4±98,4*	384,8±61,2*/**
VLF, мс ⁻²	1846,2±282,8	670,2±84,6*	194,2±23,8*/**
LF, мс ⁻²	192,6±31,1	312,2±66,8*	143,6±25,1*/**
HF, мс ⁻²	95,2±19,4	66,1±14,9*	48,2±14,1*/**

Примечания: * — различия статистически значимы по сравнению с контролем ($p < 0,05$); ** — различия статистически значимы по сравнению со II группой ($p < 0,05$).

Таким образом, компьютерная неинвазивная ЭКГ плода предоставляет возможность изучения спектральных составляющих ритма плода и позволяет учитывать поправку на «сон».

У пациенток II группы показатели ВСП плода также имели определенные особенности. Отмечалось уменьшение TP, снижение мощности VLF диапазона, относительное увеличение мощности в области LF и незначительная активность HF компонента волновой части спектра. У плода доминировала центральная симпатическая барорефлекторная регуляция. Уменьшение SDNN отражало возрастание роли периферических звеньев контроля сердечного ритма и напряженное функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Парасимпатические влияния по данным значений RMSSD и pNN50 не играли значительной роли в регуляции гемодинамики плода. ИН в этой группе был в пределах 351–550 усл. ед., а АМо — 45,1–55,0 %. Полученные данные позволяют считать, что наличие повышенной активности стресс-реализующих систем у плодов пациенток с ПЭ легкой степени были связаны с возрастанием симпато-адреналовых влияний, которые угнетали ВСП.

В III группе значения показателей ВСП были несколько разнородными, что можно связать с различными адаптационными способностями плодов по отношению к формированию шокогенных реакций у матери. В общем случае возникало дальнейшее, по сравнению с показателями I и II групп, снижение мощности TP, VLF, относительное

увеличение LF-компонента (табл.). Относительно уровня HF следует отметить, что вагальный тонус возрастал лишь на фоне полной утраты нелинейности в деятельности сердца, то есть появления синусоидального или ригидного ритма. При этом данные исследований связывают эту частотную область диапазона спектра ВСП с материнскими влияниями [3, 4]. Следовательно, утрата собственной регуляции гемодинамики и подстраивание под материнский кардиоритм манифестируют терминальное состояние плода. В большинстве наблюдений III группы отмечалось значительное преобладание симпатической регуляции над парасимпатической. При этом наличие тахикардии было проявлением централизации гемодинамики. В случаях появления эпизодов брадикардии выраженного увеличения ВСП не происходило. Это дает основание утверждать, что в патогенезе антенатальных децелераций значительную роль играет доминирование центрального симпатического контура регуляции при наличии формирующегося гипоксического поражения миокарда плода и угнетенного ответа синусового узла. У беременных с ПЭ III группы поддержание внутриутробной гемодинамики требовало слишком высоких показателей у плода — ИН в этой группе был более 550 усл. ед., а АМо — более 55,1 %. Подобные значения в ряде случаев были аналогичны показателям больных с острым коронарным синдромом [5].

В ходе построения фазовых портретов пуповинной флэбогемодинамики пациенток

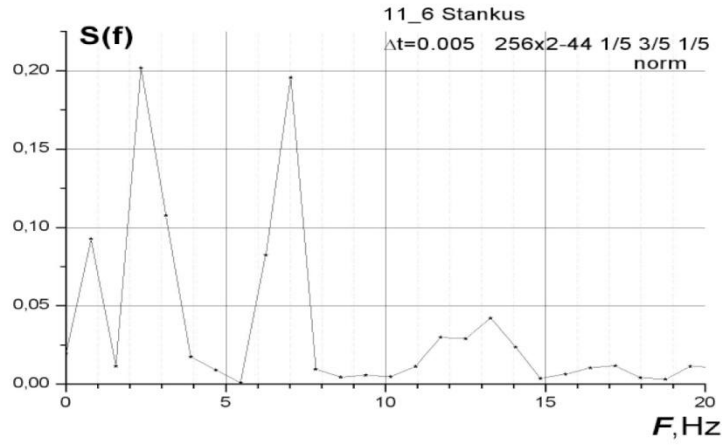


Рис. 1. Спектральный портрет кровотока в вене пуповины у пациентки с удовлетворительным состоянием плода

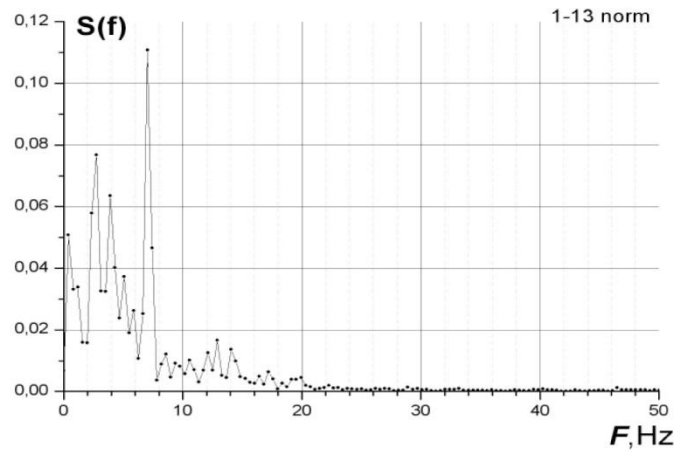


Рис. 2. Спектральный портрет венозного кровотока у пациентки с начинающимся страданием плода

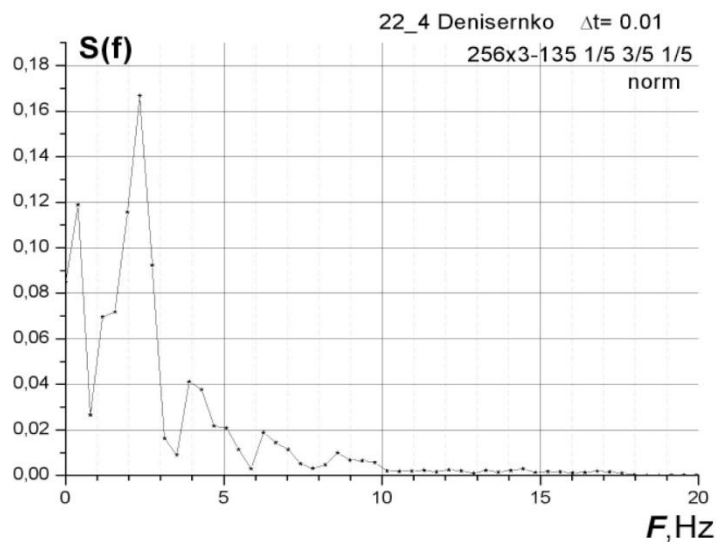


Рис. 3. Спектральный портрет кровотока в вене пуповины у пациентки с дистрессом плода

I группы были обнаружены два наиболее выраженных пика с частотными характеристиками 2 Гц и 7 Гц (рис. 1). Их амплитуда составила соответственно: $0,19 \pm 0,03$ усл. ед. и $0,18 \pm 0,02$ усл. ед. Первый пик соответствовал частоте сердечных сокращений плода, а второй был обусловлен, по-видимому, сократительной активностью гладкомышечного слоя вены пуповины. Формирование I пика можно трактовать двояко. С одной стороны, гемодинамические волны из предсердий плода частично проникают через область соединения венозного протока с пуповинной веной и вносят свою составляющую в венозный кровоток. С другой, близость артерий пуповины может приводить к распространению артериальной пульсации через вартонов студень на вену.

Во II группе отмечалось уменьшение амплитуды «венозного миогенного» пика — $0,11 \pm 0,02$ усл. ед., но возрастал по значимости выраженный пик на частоте 0,5 Гц — $0,06 \pm 0,01$ усл. ед. (рис. 2). Последний определялся материнской гемодинамикой и характеризовал возрастающее влияние регуляторных механизмов матери на кровообращение плода. Его также можно охарактеризовать как собственную частоту фетоплацентарного комплекса. В группе с дистрессом плода синхронизация кровотока в вене пуповины с материнским кровообращением еще более возрастала ($p < 0,05$). Амплитуда пика в области 0,5 Гц составила $0,12 \pm 0,01$ усл. ед. (рис. 3). Можно предполагать, что усиление роли медленноволновых процессов материнского происхождения в регуляции венозного кровотока плода подобно «протягиванию соломинки утопающему». То есть на фоне дистресса плода доминирование материнских влияний в процессах пуповинной флегмогемодинамики является кратковременной и малоэффективной компенсаторно-приспособительной реакцией. При этом пик в области 7 Гц отсутствовал, что характеризовало истощение собственной сократительной активности вены и сопровождалось появлением пульсационного паттерна кровотока.

Результаты работы позволяют сделать вывод, что в норме плод обеспечивает свои потребности за счет собственных регуляторных механизмов. ПЭ приводит к утрате независимости. Постепенное возрастание симпатических влияний на регуляцию гемодинамики

плода демонстрирует стремление к компенсации «любой ценой». Истощение собственных возможностей приводит к увеличению несвойственной для плода вагальной регуляции. Интересные изменения претерпевает теоретически полностью автономный кровоток в вене пуповины. У беременных с ПЭ на фоне страдания плода происходит истощение миогенной активности вены пуповины и возрастает роль медленноволновых процессов в поддержании эрго- и трофотропных реакций. Их происхождение связано с колебаниями гемодинамики матери, которые распространяют свое влияние на плод через плацентарный барьер [3, 4]. Установленная особенность может выполнять функцию компенсаторно-приспособительной реакции плода. Однако характер этих изменений достаточно медлительный и неустойчивый. При этом синхронизация кровотока в вене пуповины с материнским кардиоритмом сопровождается возникновением пульсационного паттерна кровотока и выраженным страданием плода.

ВЫВОДЫ

1. Ухудшение состояния плода у беременных с ПЭ сопровождается уменьшением всех фрактальных составляющих ВСР с относительным преобладанием центрального симпатического контура управления.

2. Появление ригидности ритма и тенденция к брадикардии у плода связаны с центральной симпатической активностью на фоне угнетенного ответа синусового узла.

3. Снижение уровня автономной нервной регуляции плода у пациенток с ПЭ демонстрирует утрату независимости от материнской гемодинамики, что синхронизирует кардиоритм матери и плода за счет возрастания мощности вагального тона.

4. По мере нарастания страдания плода отмечается увеличение роли медленноволновых процессов материнского происхождения в регуляции пуповинной флегмогемодинамики и истощение собственных флеботонических механизмов, что усиливает проведение пульсационной волны по вене пуповины.

Результаты работы *перспективны*, так как позволяют усовершенствовать диагностику и патогенетическую терапию угрожающих состояний плода у беременных с преэклампсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лахно І. В.* Технологічні аспекти та власний досвід вивчення варіабельності серцевого ритму плода методом електрокардіографії / І. В. Лахно, В. І. Шульгін, О. В. Грищенко [та ін.] // Вісник наукових досліджень. — 2005. — № 2 (39). — С. 39–40.
2. Приказ МЗ України. Протокол от 31.12.2004 года № 676 «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи».
3. *Рец Ю. В.* Медленные колебания гемодинамики и информационные процессы в системе мать—плацента—плод при физиологической и осложненной беременности / Ю. В. Рец, Г. А. Ушакова, Л. А. Кубасова, О. Ю. Породнова // Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине. — Новокузнецк: НГМУ, 2005. — С. 129–133.
4. *Ушакова Г. А.* Нейровегетативная регуляция кардиоритма матери и плода при хронической плацентарной недостаточности / Г. А. Ушакова, Л. Н. Петрич // Мать и дитя в Кузбассе. — 2008. — № 34 (3). — С. 21–25.
5. *Флейшман А. Н.* Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике / А. Н. Флейшман. — Новосибирск: Наука, 1999. — 224 с.
6. *Ahmed A. S.* Pre-eclampsia: haemodynamic changes/ A. S. Ahmed // J. R. Soc. Health. (England). — 2002. — Vol.122, № 4. — P. 210–211.
7. *Courtat D. A.* Low plasma volume coincides with sympathetic hyperactivity and reduced baroreflex sensitivity in formerly preeclamptic patients / D. A. Courtat, M. E. Spaanderman, R. Aardenburg [et al.] // J. Soc. Gynecol. Investig. — 2006. — Vol.13, № 1. — P. 48–52.

Перелік платних циклів, проведення яких планується в 2012 р.**Кафедра
ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ВІЛ/СНІДУ****Опорна кафедра за спеціальністю «Епідеміологія»
Зав. кафедри проф. І. С. Кратенко, тел.: 711-80-36**

Профілактика ВІЛ/СНІД і парентеральних вірусних гепатитів (для лікарів терапевтичного, хірургічного педіатричного, стоматологічного, медико-профілактичного профілю) 05.11–19.11

Профілактика ВІЛ/СНІД і парентеральних вірусних гепатитів (для лікарів терапевтичного, хірургічного, педіатричного, стоматологічного, медико-профілактичного профілю) 26.11–10.12

**За довідками звертатись до навчального відділу ХМАПО
за тел. (057) 711-80-31**