

Прогнозування перебігу гестозу в сучасних умовах

Бенюк В. О., Майданник І. В.

Резюме. У статті висвітлено проблему гестозу вагітних, як однією з провідних причин материнської і перинатальної захворюваності та смертності. Розглянута оцінка вегетативного гомеостазу у вагітних за допомогою кореляційно-регресійного і інформаційно-ентропійного аналізів, що мають діагностичне значення і можуть бути одним із критеріїв для призначення препаратів, що мають регуляторну активність.

Ключові слова: гестози вагітних, вегетативний гомеостаз, варіабельність серцевого ритму (BCP).

Актуальність проблеми. Гестози вагітних є одним з найбільш поширених і тяжких ускладнень гестаційного процесу, однаково небезпечними для життя і здоров'я жінки, плоду і немовляти. В Україні частота вагітностей і пологів, ускладнених гестозами, варіює від 10 до 15 % від загальної кількості, а в структурі материнської смертності вони посідають 3–4-те місце [3, 6].

Незважаючи на значні успіхи в галузі профілактики і лікування гестозу, дана патологія залишається однією з провідних причин материнської і перинатальної захворюваності та смертності [1, 4, 5].

Мета роботи – встановити роль кореляційно-регресійного та інформаційно-ентропійного аналізу для оцінки взаємозв'язків показників варіабельності серцевого ритму та розробки критерії прогнозування гестозу у вагітних.

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставленої мети провели обстеження, спостереження та лікування 77 жінок, які на підставі клініко-анамнестичних даних були розділені на три групи: перша група – соматично здорові жінки невагітні (8); друга група – соматично здорові вагітні жінки з фізіологічним перебігом вагітності (12) і третя група – жінки з гестозом вагітних різного ступеня важкості (57). У 33 хворих третьої групи з гестозом був легкий ступінь, у 23 – середній, а у 1 – важкий ступінь захворювання.

У всіх обстежених збирали детальний загальний і спеціальний анамнез. Проводили аналізи крові з урахуванням гематокриту, загальний аналіз сечі й дослідження сечі на наявність ацетону, вагінального вмісту, реакцію Вассермана, визначали резус-належність, вміст глюкози в крові, біохімічне дослідження крові (вміст сечовини, білірубину, електролітів), визначали величину добового діурезу і вираховували коефіцієнт дегідратації. Оцінювали ступінь важкості гестозів.

Для визначення циркадних коливань вегетативного тону проводили моніторування добової варіабельності серцевого ритму (BCP) за допомогою холтерівської системи моніторування ЕКГ «Діакард» АО «Солвейг» (Україна). Аналіз показників ВРС проводився відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Північно-Американського товариства по електростимуляції і електрофізіології [7, 8, 9, 10].

При дослідженні визначали такі часові показники ВРС: SDNN – середньоквадратичне відхилення послідовних інтервалів RR, RMSSD – стандартне (середньоквадратичне) відхилення різниці послідовних інтервалів RR, PNN50 – частота послідовних інтервалів RR, різниця між R-R, що перевищує 50 мс [9, 10, 11].

Спектральний аналіз проводили по методу швидкого перетворення Фур'є. Обчислювали такі спектральні показники ритму серця: VLF – потужність спектра з частотою менше 0,05 Гц, LF – потужність спектра з частотою 0,05–0,15 Гц, HF – потужність спектра з частотою

тою 0,16–0,4 Гц, LF/HF – співвідношення низько- і високочастотних компонентів, показник балансу симпатичної і парасимпатичної частин ВНС, а також показник варіаційної пульсометрії – індекс напруги (ІНБ), що відображає активність парасимпатичної частини ВНС [2, 5]. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали за допомогою методу Короткова.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері з використанням таблиць «Excel 2003» і статистичної програми Statistica for WINDOWS v. 8 (StatSoft, USA). Обчислювалися середні арифметичні величини (M) в абсолютних і відносних одиницях, а також їхні помилки (m). Імовірність вірогідності розходжень порівнюваних середніх величин визначали, зіставляючи значення критерію вірогідності зі стандартними значеннями критерію Стюдента. При всіх підрахунках достовірними вважалися розходження при $P < 0,05$, з огляду на характер розподілу ознак, близьких до нормального.

Для прогнозування перебігу вагітності використовували кореляційно-регресійний та інформаційно-ентропійний аналіз показників взаємозв'язків ВНС. Як відомо, невизначеність системи характеризує показник ентропії H, який розраховували за формулою К. Е.

Шеннона: $H = - \sum_{i=1}^n P_i \log_2 P_i$, де P_i – вірогід-

ність стану системи. Перетворення вказаних показників проводили з допомогою спеціальних таблиць (Г. Г. Автандилов, 1980).

Стан ВНС характеризували за допомогою величин, похідних від H, розраховуючи величину максимальної ентропії (H_{\max}) за формулою: $H_{\max} = \log_2 n$ та величину відносної ентропії (h) за формулою: $h = H/H_{\max}$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені дослідження свідчать, що

добові параметри серцевого ритму відображають стан регуляторних механізмів ВНС у вагітних. Зокрема, за даними середньодобових параметрів ЧСС, у вагітних зберігається висока варіабельність ритму серця, причому, якщо серед вагітних із фізіологічним перебігом вагітності виявляється напруга обох відділів ВНС на ритм серця, то при гестозі виявляються переважно симпатичні впливи на серцевий ритм і статистично достовірне зниження варіабельності ритму серця.

Значення циркадного індексу відображають стан балансу вегетативної нервової системи і можливостей адаптаційних механізмів організму у вагітних. Ригідний циркадний профіль ЧСС у вагітних з гестозами говорить про порушення в механізмах вегетативної регуляції ритму серця і відповідає найбільш дезадаптивним типам реактивності організму, а тому вагітні з виявленим ригідним циркадним профілем ЧСС підлягають поглибленому обстеженню і спостереженню в динаміці.

Спектральний метод аналізу варіабельності ритму серця дозволив встановити достовірне зниження ($p < 0,05$) показників HF (3,7 [Ln(ms²))] і LF (4,2 [Ln(ms²))] за відсутності достовірних змін VLF як складової силового спектра та підвищення показника LF у співвідношенні LF/HF (1,13 [Ln(ratio)]) підтверджує значне посилення симпатичного регулювання і послаблення активності парасимпатичного відділу ВНС і є основним проявом клінічно маніфестованої вегетативної дисфункції у вагітних із гестозом. Перебіг вагітності при гестозі пов'язаний з високим симпатичним і зниженим парасимпатичним контролем серцевого ритму. Встановлена залежність між ступенем вираженості порушень вегетативного гомеостазу та ступенем тяжкості гестозу (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл циркадного профілю частоти серцевих скорочень у вагітних

Характеристика	Невагітні жінки, n = 8		Вагітні з фізіологічним перебігом ва- гітності, n = 12		Вагітні з гестозом, n = 57	
	n	%	n	%	n	%
Ригідний	–	–	3	25.0	24	42.1
Нормальний	7	87.5	6	50.0	16	28.1
Посилений	1	12.5	3	25.0	17	29.8

Таким чином, представлені дані вказують на те, що при вагітності спостерігається значна розмаїтість змін вегетативного гомеостазу. Це істотно ускладнює узагальнення інформації про зміни функціонування ВНС при різних клінічних формах гестозів. Навіть у тих випадках, коли мають місце достовірні розходження в середніх значеннях параметрів, не можна за рівнем індивідуальних значень віднести вагітну до тієї чи іншої групи внаслідок великих розмахів індивідуальних значень показників. Отже, визначення рівнів індивідуальних показників у кожній конкретній вагітній не дозволяє досить точно встановити характер перебігу гестозу і прогнозувати його виникнення. Тому для розуміння сутності вегетативних порушень в умовах патології необхідно розглядати систему і її компоненти у взаємозв'язку її складових. Дослідження взаємозв'язків показників, що характеризують стан ВНС, можливо на основі множинного кореляційно-регресійного аналізу.

Вивчення взаємозв'язків було проведено між такими параметрами ВРС, як величина інтервалів R-R, VLF, LF, HF, LF/HF і ЦІ. Результати множинного кореляційно-регресійного аналізу цих показників дозволили встановити, що ступінь взаємозв'язку між ними визначається клінічними особливостями і характером перебігу вагітності. У здорових жінок величина коефіцієнтів множинної кореляції між вивченими параметрами досить стабільна і знаходиться в межах 0,5–0,7. При фізіологічному перебігу вагітності ступінь взаємозв'язків показників ВРС між більшістю показниками значно зростає і коефіцієнти кореляції перевищують 0,7. У вагітних з гестозом спостерігається значне зменшення величини коефіцієнтів кореляції і їх значення не перевищує 0,5.

Результати свідчать, що у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності підсилюються взаємозв'язки між параметрами, що характеризують стан ВНС, зокрема показниками R-R, VLF, LF, що характеризують напруженість симпатичної ланки ВНС. Це, очевидно, відбиває напруженість процесів у ВНС, спрямованих на підтримку адаптаційних можливостей організму. При гестозі у вагітних відбувається ослаблення взає-

мозв'язків, спостерігається своєрідна «дискореляція» між різними параметрами ВРС.

Таким чином, при вагітності окремі компоненти і показники стану ВНС об'єднані взаємними зв'язками, які досить лабільні та змінюються залежно від характеру перебігу вагітності. Зокрема, при гестозі вагітності спостерігається ослаблення взаємозв'язків показників ВРС. Отже, визначення взаємозв'язків параметрів ВРС при вагітності, уточнення характеру її перебігу і прогнозування щодо виникнення гестозу має важливе клінічне значення.

Проведений інформаційно-ентропійний аналіз показників ВРС у вагітних дозволив виявити основні інформаційні характеристики: коефіцієнти ентропії (H), відносної ентропії (h) і надмірності (R).

Отримані результати показали, що коефіцієнт інтегральної ентропії є більш високим у вагітних із гестозом (7,390), ніж при вагітності, що протікає фізіологічно (6,026). Відповідно, інтегральний коефіцієнт відносної ентропії при фізіологічній вагітності склав 0,776 і був нижче, ніж при гестозах вагітних (0,952). Це вказує на значно більшу невизначеність стану ВНС у вагітних із наявністю гестозу, її меншу упорядкованість і організованість.

Результати інформаційно-ентропійного аналізу підтверджують дані, отримані при кореляційно-регресійному аналізі показників стану ВНС. Очевидно, що при більшій невпорядкованості та невизначеності стану ВНС при гестозі вагітних взаємозв'язки між показниками, що характеризують її стан, значно послабляються і значення коефіцієнтів множинної кореляції зменшуються. Важко визначити причинно-наслідкові відносини між наявністю гестозу і дезорганізацією стану вегетативного гомеостазу системи. Однак можна стверджувати, що гестоз характеризується дезорганізацією і дискореляцією показників вегетативного гомеостазу. Імовірно, з прогресуванням гестозу ентропія ВНС поступово наростає і це може бути несприятливим фактором ризику прогресування захворювання. Це припущення підтверджує те, що коефіцієнт надмірності інформації (R) значно нижче при гестозі вагітних (4,8 %) порів-

няно з жінками з фізіологічним перебігом вагітності (22,4 %). Низькі значення коефіцієнта надмірності інформації при гестозі свідчать про кризовий стан ВНС, що може мати вирішальне значення для виникнення і прогресування гестозу, що вимагає проведення адекватної терапії.

Таким чином, вивчення взаємозв'язків показників, що характеризують стан ВНС у вагітних, дозволило виявити загальні закономірності функціонування цієї системи в умовах виникнення гестозу. З отриманих даних випливає, що при вагітності спостерігається посилення взаємозв'язків між параметрами ВНС, значно збільшується величина коефіцієнтів множинної кореляції. У ряді випадків ці значення прагнуть до одиниці і відбувається втрата функціональної гнучкості системи. При фізіологічному перебігу вагітності система набуває рис твердої детермінованості. При цьому існує небезпека, що даний процес може привести до зри-

ву компенсаторно-приспосувальних механізмів адаптації ВНС.

При гестозах у вагітних спостерігається ослаблення кореляційних зв'язків між показниками, що характеризують стан ВНС, відбувається лабілізація показників її функціонування, зростає її ентропія. Це може бути одним з несприятливих факторів, що призводять до виникнення гестозу і його прогресуванню, що є показанням для проведення коригуючої терапії.

Висновок: оцінка вегетативного гомеостазу у вагітних за допомогою кореляційно-регресійного і інформаційно-ентропійного аналізів дає можливість чітко розмежувати розходження в змінах ВНС у вагітних з різними клінічними формами її перебігу. Розходження вегетативного гомеостазу мають діагностичне значення і можуть бути одним із критеріїв для призначення препаратів, що мають регуляторну активність.

Список використаних джерел

1. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Айламазян Э. К., Мозговая Е. В. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. – М.: Наука, 1984. – 220 с.
3. Венцовский Б. М. Гестозы. Руководство для врачей / [Венцовский Б. М., Запорожан В. Н., Сенчук А. Я., Скачко Б. Г.]. – М.: Медицинское информационное агенство, 2005. – 312 с.
4. Макаров О. В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия: Клинические аспекты / Макаров О. В., Ткачева О. Н., Волкова Е. В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 136 с.
5. Майданник І. В. Зміни варіабельності ритму серця у вагітних з гестозом // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2009. – № 3. – С. 69.
6. Сухих Г. Т. Преэклампсия: руководство / под ред. Г. Т. Сухих, Л. Е. Му-рашко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 576 с.
7. Alberto M. Heart rate variability: from bench to bedside / M. Alberto // *Europ J Int Med.* – 2005;16:12–60.
8. Can M. Inflammatory markers in preeclamptic patients / M. Can, E. Sancar, M. Harma et al. // *Clin Chem Lab Med.* – 2011; 49(9) : 1469–1472.
9. Malliani A. Power spectral analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms / A. Malliani, F. Lombardi, M. Pagani // *Br. Heart J.* – 1994. – Vol. 71. – P. 1–2.
10. Singer D. H. Low heart rate variability and sudden cardiac death / Singer D. H., Martin G. J., Magid N. [et al.] // *J. Electrocardiol.* – 1988. – Vol. 21. – Suppl. – P. S46–S55.
11. Tejera E. Blood Pressure and Heart Rate Variability Complexity Analysis in Pregnant Women with Hypertension / E. Tejera, M. J. Areias, A. I. Rodrigues, J. M. Nieto-Villar, I. Rebelo *Hypertens Pregnancy.* – 2011. – May 20.

Прогнозирование течения гестозов в современных условиях

Бенюк В. А., Майданник И. В.

Резюме. В статье освещены проблему гестоза беременных, как одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Рассмотрена оценка вегетативного гомеостаза у беременных с помощью корреляционных-регрессионного и информационно-энтропийного анализа, имеющих диагностическое значение и могут быть одним из критериев для назначения препаратов, обладающих регуляторной активностью.

Ключевые слова: гестоз беременных, вегетативный гомеостаз, вариабельность сердечного ритма (BCP).

Prognosis of gestozov in modern conditions

Benyuk V., Maydannik I.

Summary. In the article the problem of preeclampsia during pregnancy, as one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. Considered assessment of autonomic homeostasis in pregnant women using correlation and regression-tional information-entropic analysis with diagnostic value and may be one of the criteria for the appointment of agents with regulatory activity.

Keywords: gestosiss pregnant, vegetative homeostasis, heart rate variability (HRV).