

УДК 618.2+618.3-002]-073/7-092:612.13

## ВЛИЯНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ НА МАТЕРИНСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ ПЛОДА

ГРИЩЕНКО О. В., ЛАХНО И. В., ТКАЧОВ А. Э., ВАСИЛЬЕВА И. А., ДУДКО В. Л.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра  
акушерства, перинатологии и гинекологии, г. Харьков

*Преэклампсия (ПЭ) является одним из серьезных осложнений беременности, которое приводит к ухудшению состояния плода.*

*Целью исследования было изучение роли материнской дыхательной синусовой аритмии (ДСА) в регуляции гемодинамики плода на фоне физиологической беременности и ПЭ.*

**Материалы и методы.** Было проведено изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР) матери и плода и спектральный анализ скоростей кровотока в вене пуповины у 106 пациенток, находившихся в сроках беременности 34-40 недель. В первой группе было 30 женщин с физиологической беременностью. Группу II составили 44 беременные женщины с ПЭ легкой и умеренной степени. В третьей группе под наблюдением находились 32 пациентки с тяжелой ПЭ.

**Результаты.** У женщин с ПЭ было установлено повышение активности симпатического звена вегетативной нервной регуляции по данным изучения показателей ВСР. Угнетение ДСА наблюдалось на фоне ПЭ. На доплеровских спектрограммах кровотока в вене пуповины отмечено наличие частотного пика около 0,5 Гц, который характеризовал участие материнской ДСА в гемодинамике плода. Сильная корреляционная взаимосвязь была установлена между амплитудой ДСА-ассоциированного пика и показателем HF (вагального тона) при физиологической беременности. Не было выявлено корреляции между этими показателями у больных с ПЭ тяжелой степени.

**Вывод.** Материнская ДСА распространяла свое влияние на венозный кровоток в вене пуповины и автономную нервную регуляцию при нормальной беременности. Управление гемодинамикой плода уменьшалось при ПЭ легкой и умеренной степени и даже исчезало на фоне тяжелой ПЭ.

**Ключевые слова:** автономная нервная регуляция, материнская дыхательная синусовая аритмия, кровоток в вене пуповины, преэклампсия.

Рост и созревание плода происходит в неразрывной взаимосвязи с материнским организмом в рамках единой системы «мать-плацента-плод». Гемодинамика в фетоплацентарном комплексе определяется постоянным взаимодействием двух основных генераторов волновых процессов гемодинамики, – сердца матери и плода. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) или флюктуации гемодинамики представляет собой эффективный инструмент регуляции системы кровообращения в зависимости от текущих потребностей системы [1, 2, 3]. Распространение волновых процессов от матери к плоду через плацентарный барьер является одним из основных механизмом синхронизации кардиоритма матери и плода [1, 2, 4, 5].

Вена пуповины не имеет иннервации и может рассматриваться как «зеркало» волновых процессов в фетоплацентарной системе. Пуповинная флебогемодинамика характеризуется наличием трех основных водителей ритма с частотными характеристиками 0,5 Гц, 2 Гц и 7 Гц. Первый пик отражает влияние материнской дыхательной синусовой аритмии. Второй примерно соответствует частоте сердечных сокращений плода и связан с артериальным компонентом кровотока. Последний пик характеризует собственную сократительную активность вены пуповины [2, 5]. Возможно предположить, что материнский вагальный тон является основным осциллятором флюктуаций гемодинамики, распространяющих свое влияние через плацентарный барьер и принимающих участие в обеспечении плода кислородом и нутриентами.

Преэклампсия – одно из самых грозных осложнений беременности, развивающееся на фоне нарушений маточно-плацентарного кровообращения. Угнетение ВСР плода с относительным преобладанием симпатических влияний было установлено у беременных с ПЭ [6, 7]. Представляется перспективным изучение возможного участия ДСА в поддержании гемодинамики плода на фоне ПЭ.

Целью исследования было исследование роли материнской ДСА в регуляции системы кровообращения плода в случае физиологической беременности и у пациенток с ПЭ.

### Материал и методы исследования

Всего было обследовано 106 беременных в сроках гестации 34-40 недель, 30 из которых были с физиологическим течением процесса гестации и составили группу I (контроля). Во II группе под наблюдением находилось 44 беременные с ПЭ легкой и средней степени. К III группе было отнесено 32 пациентки с ПЭ средней и тяжелой степени.

Всем обследованным беременным проводили изучение показателей ВСП матери и плода в положении сидя на 10-минутных записях с помощью компьютерно-диагностической системы «Кардиолаб Бэби-Кард» (НТЦ «ХАИ-Медика», Украина). Оценивали значение общей мощности спектра ВСП (TP) и мощности трех спектральных компонентов: очень низкочастотного (VLF), низкочастотного (LF) и высокочастотного (HF). Изучали следующие временные характеристики ВСП матери: SDNN (стандартное отклонение кардиоинтервалов), RMSSD (квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар RR), pNN50 (процент количества пар количества пар последовательных кардиоинтервалов, отличающихся более чем на 50 мс), AMo (число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды (или попавших в модальный интервал) в % к объему выборки) и стрессовый индекс, который определяется отношением высоты гистограммы к ее ширине и характеризует степень напряжения регуляторных систем организма [6].

Допплерометрию проводили на аппарате Voluson 730. 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  $t=0,01$  секунды для выборки из 256 точек. Результирующий спектр получали усреднением по всем выборкам для данного контингента [5].

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической статистики (среднее – M, ошибка – m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований. Для изучения корреляции был использован тест Спирмена.

### Результаты исследований и их обсуждение

Полученные результаты демонстрировали угнетение автономной регуляции у беременных с ПЭ (табл. 1). Наиболее значительной была мощность ВСП в области VLF, что отражало преобладание гипоталамо-гипофизарно – надпочечниковой оси в вертикальном положении. Материнская ВСП демонстрировала возрастание центральной симпатической активности у беременных с ПЭ, что было связано с увеличением значений AMo, SI и LF. Снижение уровня ДСА в патогенезе ПЭ на фоне ПЭ подтверждалось уменьшением показателей RMSSD, pNN50 и HF у беременных во II и III группах. Снижение вагальной регуляции в III триместре связывают с повышением внутрибрюшного давления и сниженной экскурсией диафрагмы [1, 3]. Нами была установлена снижение уровня кардиореспираторной синхронизации и утрата нелинейности в деятельности сердца на фоне ПЭ.

Таблица 1

Показатели ВСП матери у обследованных пациенток

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III
SDNN, ms	119.8±14.1	102.5±9.0*	82.6±10.4*/†
RMSSD, ms	41.6±8.5	22.7±6.2*	16.3±4.8*/†
pNN50, %	12.8±3.2	6.5±1.9*	1.8±0.6*/†
AMo, %	34.6±5.1	50.4±11.3*	65.4±12.1*/†
SI, c.u.	115.2±16.8	403.9±34.5*	1362.6 ± 243.4*/†

Продолжение табл. 1

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III
TP, ms <sup>2</sup>	3084.6±565.7	1568.2±347.2*	825.6±117.9*/†
VLF, ms <sup>2</sup>	2361.2±485.3	1130.8±181.4*	541.6±85.2*/†
LF, ms <sup>2</sup>	349.5±42.6	310.3±51.6*	231.9±52.4*/†
HF, ms <sup>2</sup>	375.4±56.1	128.6±31.4*	53.1±13.6*/†

Примечания: \* – различия статистически значимы по сравнению с I группой (p&lt;0.05);

† – различия статистически значимы по сравнению с группой II (p&lt;0.05).

Параметры ВСП плода свидетельствовали о наличии гиперсимпатикотонии и снижении общего уровня автономной нервной регуляции (табл. 2). Значения SDNN и TP были снижены во II и III группах. Отмечено относительное возрастание уровня AMo, SI и LF у женщин с ПЭ. Мощность вагального звена регуляции была значительно снижена, что приводило к формированию ригидного ритма в III группе.

Таблица 2

## Параметры ВСП плода у обследованных беременных

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III
SDNN, ms	45.8±13.1	29.4±8.3*	10.2±4.5*/†
RMSSD, ms	22.4±3.4	14.2±2.6*	8.1±0.8*/†
pNN50, %	8.7±2.5	5.9±1.8*	2.0±0.5*/†
AMo, %	39.6±14.1	50.2±11.6*	65.9±13.4*/†
SI, c.u.	169.3±42.7	496.1±65.8*	1467.3 ± 405.8*/†
TP, ms <sup>2</sup>	1513.6±329.1	896.2±163.5*	424.9±93.7*/†
VLF, ms <sup>2</sup>	1252.8±248.3	692.8±91.3*	251.8±44.2*/†
LF, ms <sup>2</sup>	184.3±26.5	151.9±34.1*	135.0±19.6*/†
HF, ms <sup>2</sup>	77.6±9.4	53.6±8.2*	38.9±10.4*/†

Примечания: \* – различия статистически значимы по сравнению с I группой (p&lt;0.05);

† – различия статистически значимы по сравнению с группой II (p&lt;0.05).

Спектральный анализ кривых скоростей кровотока в вене пуповины позволил установить наличие трех основных пиков с частотными характеристиками: 0,5 Гц, 2 Гц и 7 Гц. Их амплитуда в I группе составила соответственно: (0.14±0.02) усл. ед., (0.16±0.01) усл. ед. и (0.15±0.01) усл. ед. Во II группе отмечено снижение «венозного миогенного» пика до (0.04±0.01) усл. ед. Материнский ДСА-ассоциированный пик был также уменьшен – (0.10±0.02) усл. ед. В III группе оба указанные выше пика отсутствовали, а амплитуда пика с частотными характеристиками около 2 Гц составила (0.18±0.04) усл. ед. Это сопровождалось появлением пульсационного паттерна кровотока.

Изучение статистически значимой корреляции между материнской HF, плодовой HF и амплитудой ДСА-ассоциированного пика позволило установить некоторые закономерности

сти. Наиболее значительная положительная корреляция была обнаружена в I группе между материнской HF и амплитудой ДСА-ассоциированного пика ( $R=0.62$ ;  $p<0.05$ ), материнской HF и плодовой HF ( $R=0.48$ ;  $p<0.05$ ). Отрицательная корреляция между материнской HF и амплитудой пика с частотой 0,5 Гц ( $R=-0.36$ ;  $p<0.05$ ) была установлена в группе II. Также слабая негативная корреляция в этой группе отмечена между материнской HF и плодовой HF ( $R=-0.20$ ;  $p<0.05$ ). У беременных с ПЭ тяжелой степени не было установлено никакой взаимосвязи между материнской HF и амплитудой ДСА-ассоциированного пика ( $R=-0.16$ ;  $p<0.05$ ) и между материнской HF и плодовой HF ( $R=-0.15$ ;  $p<0.05$ ).

ПЭ нарушала программу развития нервной системы плода, а утрата материнско-плодовых взаимосвязей можно рассматривать как один из важных патогенетических сценариев дистресса плода.

### Выводы

Материнская ДСА распространяла свое влияние на пуповинную флегемодинамику и автономную нервную регуляцию плода при нормальном течении беременности. Управление гемодинамикой плода уменьшалось у беременных с ПЭ легкой и средней степени и даже исчезало на фоне тяжелой ПЭ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Van Leeuwen P, Geue D, Lange S, Gronemeyer D Modeling fetal-maternal heart-rate interaction. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine 2009, 28(6), 49-53.
2. Vinkesteyn AS, Struijk PC, Ursem NT et al. Fetal heart rate and umbilical artery flow velocity variability in intrauterine growth restriction: a matched controlled study. Ultrasound Obstet Gynecol 2004, 23(5), 461-465.
3. Rosser ML, Katz NT Preeclampsia: an obstetrician's perspective. Adv Chronic Kidney Dis 2013, 20(3), 287-296.
4. Lakhno I. V. A novel trophotropic mechanism of fetal wellbeing. New Armenian Medical Journal 2014, 8 (1), 68-72.
5. Lakhno I. The impact of preeclampsia on fetal ECG morphology and heart rate variability. Archives of Perinatal Medicine 2014, 20(1), 7-10.
6. DiPietro J, Kivlighan K, Costigan K et al. Prenatal antecedents of newborn neurological maturation. Child Dev 2010, 81, 115-130.

### РЕЗЮМЕ

#### ВПЛИВ ПРЕЕКЛАМПСІЇ НА МАТЕРИНСЬКІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПЛОДА

*Преєклампсія (ПЕ) є одним з серйозних ускладнень вагітності, що призводить до погіршення стану плода.*

*Мета дослідження полягала у визначенні ролі материнської дихальної синусової аритмії (ДСА) у регуляції гемодинаміки плода на тлі фізіологічної вагітності та ПЕ.*

*Матеріали та методи.* Було вивчено варіабельність серцевого ритма (ВСР) матері та плоду і спектральний аналіз швидкості кровоплину у вені пуповини у 106 пацієнток, що перебували у термінах вагітності 34-40 тижнів. У I групі було 30 жінок з фізіологічною вагітністю. Групу II склали 44 вагітні жінки з ПЕ легкого і помірного ступеня. У III групі під спостереженням знаходилися 32 пацієнтки з тяжкою ПЕ.

*Результати.* У жінок з ПЕ було встановлено підвищення активності симпатичної ланки автономної нервової регуляції за даними вивчення показників ВСР. Пригнічення ДСА спостерігалося на тлі ПЕ. На доплерівських спектрограмах кровоплину у вені пуповини відмічена наявність частотного піка біля 0,5 Гц, що характеризував участь материнської ДСА у гемодинаміці плода.

*Сильний кореляційний взаємозв'язок було встановлено між амплітудою МСА-асоційованого піка та показником HF (вагального тона) при фізіологічній вагітності. Не було виявлено ніякої кореляції між цими показниками у хворих з ПЕ тяжкого ступеня.*

**Висновок.** *Материнська ДСА поширювала свій вплив на венозний кровоплин у вені пуповини і автономну нервову регуляцію при нормальній вагітності. Управління гемодинамікою плода зменшувалося при ПЕ легкого і помірного ступеня і навіть зникало на тлі важкої ПЕ.*

**Ключові слова:** *автономна нервова регуляція, материнська дихальна синусова аритмія, кровоплин у вені пуповини, преєклампсія.*

## SUMMARY

### THE IMPACT OF PREECLAMPSIA ON MATERNAL MECHANISMS OF FETAL HEMODYNAMICS REGULATION

GRYSHCHENKO O. V., LAKHNO I. V., TKACHOV A. E., VASILIEVA I. A., DUDKO V. L.

Kharkiv medical academy of postgraduate education, Department of obstetrics,  
perinatology and gynecology

Preeclampsia (PE) is one of the severe complications of pregnancy that leads to fetal deterioration. The aim of the investigation was to determine the role of maternal respiratory sinus arrhythmia (RSA) in regulation of fetal circulatory system in case of physiological gestation and in PE.

**Materials and methods.** *It was performed maternal and fetal HRV investigation and umbilical venous blood flow velocity spectral analysis in 106 patients at 34-40 weeks of gestation. And 30 of them had physiological gestation and were involved in the group I. In group II 44 pregnant women with mild-moderate PE were observed. 32 patients with severe PE were monitored in Group III.*

**Results.** *The maternal HRV in PE has demonstrated an increased sympathetic activity. And it was found the suppression of RSA in PE. The determined in the Doppler spectrograms of umbilical vein the oscillatory peak with a frequency about 0.5 Hz has characterized the participation of the maternal RSA in fetal hemodynamics. Strong relationship between maternal HF (vagal tone) versus amplitude of RSA associated peak and maternal HF versus fetal HF was found in physiological pregnancy. It has not been revealed any relationship between maternal HF and amplitude of 0.5 Hz frequency peak, maternal HF and fetal HF in patients with severe PE.*

**Conclusion.** *Maternal RSA has propagated its influence on fetal umbilical venous blood flow and fetal autonomic nervous regulation in normal gestation. The guidance of fetal hemodynamics has been diminished in mild-moderate PE and even it has been disappeared in severe PE.*

**Key words:** *autonomic nervous regulation, maternal respiratory sinus arrhythmia, fetal umbilical venous hemodynamics, preeclampsia.*