

Новые данные о механизмах симпато-адреналовых влияний на состояние внутриутробного плода

О.В. Грищенко, И.В. Лахно, Н.В. Лисицина, С.В. Коровай, В.Л. Дудко, О.В. Неелова
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение

Сердечная деятельность внутриутробного плода является важным показателем его состояния, а характеристики изменчивости ритма сердца предоставляют необходимую для клинической интерпретации информацию о компенсаторных возможностях. В акушерской практике широко используется метод антенатальной кардиотокографии (КТГ). По данным КТГ возможно изучать мгновенные и длительные изменения variability сердечного ритма (ВСР) плода. При всей простоте использования КТГ имеет целый ряд недостатков. Во-первых, КТГ представляет собой механическое отображение ВСР без учета первичных электрофизиологических процессов в синусовом узле. Во-вторых, данная методика не является абсолютно нейтральной и неинвазивной для плода, так как основана на изменении длин ультразвуковых волн, отражающихся от клапанного аппарата сердца [1, 4, 9, 12]. Альтернативой КТГ является неинвазивная электрокардиография (ЭКГ) плода. За последние годы удалось решить задачу регистрации и выделения ЭКГ плода с передней брюшной стенки матери [2, 3, 7]. В соответствии с существующими представлениями о спектральном анализе ВСР вариации интервала RR представляют собой точную подстройку механизмов контроля сердцебиений со стороны вегетативной нервной системы [5, 8, 9]. Эфферентная симпатическая и вагусная импульсации, направленные на синусовый узел, характеризуются разрядом, преимущественно синхронизированным с каждым сердечным циклом, который модулируется центральными (например, сосудодвигательным центром) и периферическими (например, барорефлексами и дыхательными движениями) осцилляторами [10, 11]. Эти осцилляторы генерируют ритмичные колебания нейрональных разрядов, проявляющихся в коротко- и долгосрочных колебаниях сердечной периодики. Анализ этих колебаний может позволить судить о состоянии и функции: центральных осцилляторов, симпатической и вагусной эфферентной активности, гуморальных факторов и синусового узла [8]. Разложение длительности интервалов RR в ряд быстрых преобразований Фурье позволяет выделить следующие частотные характеристики ВСР: УНЧ (ультранизкие частоты) — $<0,015$ Гц, ОНЧ (очень низкие частоты) — $0,015-0,04$ Гц, НЧ (низкие частоты) — $0,04-0,15$ Гц, ВЧ (высокие частоты) — $0,15-0,4$ Гц. Мощность спектра в области НЧ отражает симпатические влияния на ВСР, а ВЧ — парасимпатические влияния. Значение ОНЧ и УНЧ до сих пор представляет нерешенную задачу. Для построения гипотезы о происхождении достаточно длительных, совпадающих с ОНЧ, автоколебаний в фетоплацентарной системе был рассмотрен целый ряд процессов. Вызывают интерес данные о значении осцилляций пуповинной и плацентарных вен, осуществляющих доставку оксигенизированной крови внутриутробному плоду. Согласно данным исследователей пуповинная вена ритмически сокращается с частотой $1,47 \pm 0,01$ мин⁻¹ и амплитудой $274 \pm 2,2$ мкм. Наиболее высокоамплитудные колебания демонстрируют сегменты пуповинной вены области пупочного кольца [6]. Тонус вен поддерживается благодаря периферическим симпатомиметическим эффектам, связанным с норадреналином. Подобный фармакологический эффект проявляют венотонические препараты с

симпато-адреналовым механизмом действия. К их числу относится Нормовен, содержащий диосмин и гесперидин.

Целью работы было изучение влияния вентонического препарата системного действия Нормовен на показатели ВСП внутриутробного плода.

Материалы и методы

Нами было обследовано 95 беременных в сроках гестации 32–38 недель, которые были поделены на несколько клинических групп. К I (контрольной) группе было отнесено 30 практически здоровых пациенток с физиологическим течением беременности. Во II группе (сравнения) под наблюдением находилось 32 беременные с дисфункцией плаценты, получавших метаболические препараты. В III (основной) группе 33 пациенткам с дисфункцией плаценты дополнительно к метаболической терапии назначали Нормовен по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Регистрацию ЭКГ плода и определение фазовых портретов ВСП проводили с помощью компьютерно-диагностической системы «Cardiolab plus fetal» НТЦ «ХАИ-Медика» (Харьков, Украина). Определяли общую мощность (ОМ) спектра, мощность УНЧ, ОНЧ, НЧ и ВЧ, а также соотношение НЧ/ВЧ (симпато-вагальный баланс). Полученные результаты обработаны статистически с помощью пакета программ, адаптированных для медико-биологических исследований.

Результаты исследований и обсуждение

Полученные данные позволяют рассматривать два варианта фазовых портрета ЭКГ внутриутробного плода на фоне нормоксического состояния. В состоянии покоя-«сна» отмечена низкая ОМ спектра ВСП плода, основную часть которой составляли вклад ОНЧ, НЧ и ВЧ (рис. 1). В периоды двигательной активности величина ОМ значительно возрастала, в основном за счет многократного увеличения мощности в диапазоне ОНЧ (рис. 2). При этом показатели НЧ и ВЧ увеличивались в меньшей степени. На фоне увеличения ЧСС можно предполагать закономерное угнетение ВСП плода. Поскольку в генезе изменений сердечной деятельности внутриутробного плода в ответ на его шевеления основную роль играют симпатические механизмы, то можно предполагать наличие взаимосвязанных с симпато-адреналовыми эфферентными системами генераторов подобных низкочастотных осцилляций. Тем не менее возрастание ВСП могло быть обусловлено наличием ассоциированных с шевелениями дыхательных движений плода.

У плодов пациенток с дисфункцией плаценты II и III групп отмечалось уменьшение показателей ВСП (табл.).

Таблица. Спектральные характеристики ВСП плода у обследованных пациенток до начала лечения во II и III группах

Показатель	I группа, мс ²	II группа, мс ²	III группа, мс ²
ОМ	780±18,4	143±6,3*	147±6,4*
УНЧ	90,6±6,8	8,8±0,6*	8,6±0,8*
ОНЧ	538±15,4	37±3,8*	39±3,4*
НЧ	88±6,1	43±3,6*	44±4,6*
ВЧ	52±5,7	54±3,3*	55±2,9*

* — различия статистически значимы по сравнению с показателями контрольной группы (p<0,05).

Симпато-вагальный баланс был менее 1,5, что отражало активацию вагусного барорефлекса на фоне дисфункции плаценты. Под влиянием применения препарата Нормовен зарегистрировано возрастание ОМ спектра ВСП преимущественно за счет

вклада ОНЧ, а также уменьшение вагального тона (ВЧ). Последнее обстоятельство увеличивало симпато-вагальный баланс. Поскольку венотонический эффект и колебательные движения вен обусловлены симпатомиметическими механизмами, а иннервация пуповины обеспечивается как симпатическими, так и парасимпатическими нервными волокнами, то увеличение мощности ОНЧ могло быть связано с возрастанием роли норадреналина в генерации подобных осцилляций. Увеличение мощности ВСР в области ОНЧ возможно объяснить и усилением осцилляций в пуповинной вене под влиянием общих с эпизодами двигательной активности регуляторных влияний, по-видимому, со стороны стволовых вегетативных структур. В общем для основной группы случае усиление симпато-адреналовых влияний не истощало ВСР плода, что позволяет рассматривать осцилляции пуповинных и плацентарных вен как отдельный механизм, поддерживающий гомеостаз внутриутробного плода. На фоне приема Нормовена возрастало количество эпизодов шевелений плода по данным актограммы, что также подтверждает общую по частоте спектра колебаний природу длительных изменений ВСР (аналогично акцелерациям по данным КТГ) и автоколебаний венозных сосудов пуповины и плаценты. Установленная роль венотонического препарата в увеличении мощности ОНЧ, составляющей основную часть спектра ВСР, позволяет считать, что венотоники системного действия обладают оптимизирующим влиянием на кровоток в плодово-пуповинном контуре гемодинамики. Примененный в работе подход может создать основу для проведения анализа существующих лечебных подходов к терапии ряда угрожаемых состояний плода. Фазовые портреты ВСР плода не являются точной копией состояния вегетативной функции. Поэтому требуется расширение представлений о природе автоколебательных процессов в фетоплацентарном комплексе. Это может послужить созданию новой методологической базы в перинатологии.

Выводы

1. Колебательные движения пуповинной и плацентарных вен имеют общую природу и регуляторные механизмы с длительными изменениями сердечного ритма в ответ на эпизоды двигательной активности плода.
2. Симпато-адреналовые механизмы обеспечения венозного тонуса играют роль водителя ритма автоколебаний, обеспечивающих доставку оксигенизированной крови внутриутробному плоду.
3. Применение препарата Нормовен обладает оптимизирующим влиянием на состояние плодово-пуповинной гемодинамики.

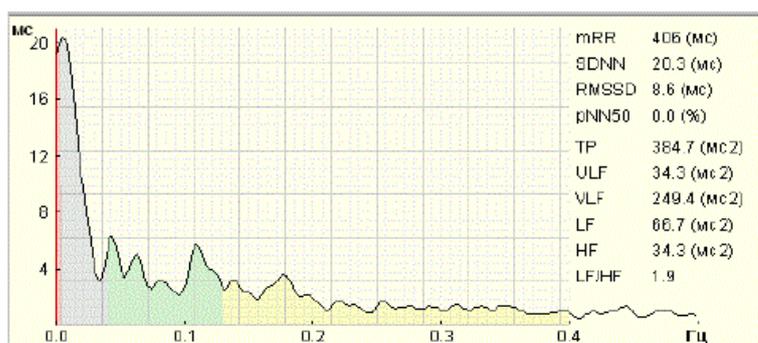


Рис. 1 Фазовый портрет ВСР плода в состоянии покоя-«сна» (англ. TP – OM, ULF – УНЧ, VLF – ОНЧ, LF – НЧ, HF – ВЧ).

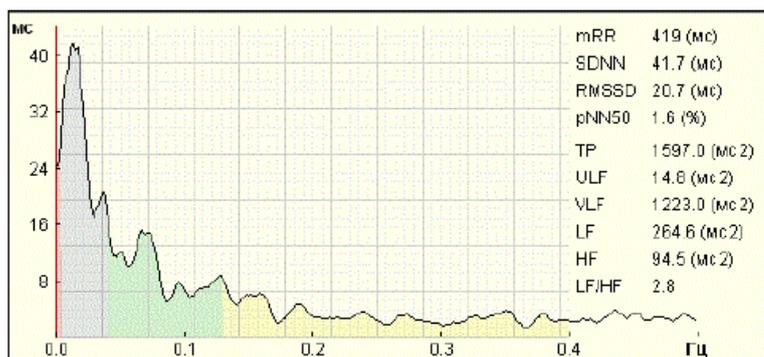


Рис. 2 Фазовий портрет ВСР плода на фоні епізода двигальної активності

Литература

1. Грищенко О.В., Лахно І.В., Ткачов А.С. Нові можливості фармакологічної корекції порушень кровообігу у фетоплацентарній системі. Харків: Торнадо, 2002. — 42 с.
2. Лахно И.В., Шевченко О.И., Овчаренко А.Т. и др. Новые патогенетические подходы к диагностике фетоплацентарной недостаточности// Сборник научных трудов ассоциации акушеров-гинекологов Украины. — К: Интермед, 2004. — С. 538–541.
3. Лахно І.В., Яблчанський М.І., Шульгин В.І. та ін. Спосіб діагностики стану внутрішньоутробного плода/ Деклараційний патент на корисну модель № 20040706351. — Бюл. №3 від 15.03.2005. — 2 с.
4. Di Pietro J.A., Costigan K.A., Pressman E.K., Doussard-Roosevelt J.A. Antenatal origins of individual differences in heart rate// Dev.Psychobiol. — 2000. — Vol.37, No4. — P.221–228.
5. Gartia-Huidobro D.N., Gartia-Huidobro M.T., Huidobro-Toro J.P. Vasomotion in human umbilical and placental veins: role of gap junctions and intracellular calcium reservoirs in their synchronous propagation// Placenta. — 2007. — Vol. 28, N4. — P.328–338.
6. Pieri J.F., Crowe J.A., Hayes-Gill B.R. et al. Compact long-term recorder for the transabdominal foetal and maternal electrocardiogram// Med Biol Eng Comput. — 2001. — Vol.39, No1. — P.118–125.
7. Struijk P.C., Ursem N.T., Mathews J. et al. Power spectrum analysis of heart rate and blood flow velocity variability measured in the umbilical and uterine arteries in early pregnancy: a comparative study Ultrasound// Obstet Gynecol. — 2001. — Vol.17, Vol. 4. — P.316–321.
8. Turan S., Turan O.M., Berg C. et al. Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses// Ultrasound Obstet Gynecol. — 2007. — Vol. 30, N5. — P.750–756.

O. Grishchenko, I. Lakhno, N. Lisitsyna, S. Korovay, V. Dudko, O. Neelova

New data about sympathetic mechanisms of influence on intrauterine fetal condition

It was performed the investigation of fetal heart rate variability in case of normal pregnancy and chronic placental insufficiency group. It was determined the mutual nature of umbilical and placental veins oscillations with continuous changes of heart rate variability on the basis of spectral analysis. Drug Normoven application could promote to the fetal well-being optimization due to sympathetic mechanisms.

Key words: heart rate variability, spectral analysis, intrauterine fetus, Normoven.

О.В. Грищенко, І.В. Лахно, Н.В. Лісіцина, С.В. Коровай, В.Л. Дудко, О.В. Неслова

Нові дані про механізми симпато-адреналових впливів на стан внутрішньоутробного плода

Проведено дослідження варіабельності серцевого ритму внутрішньоутробного плода в нормі і на тлі дисфункції плаценти. Відповідно до побудованих фазових портретів показано, що осциляції пуповинної та плацентарних вен мають загальну природу з тривалими змінами варіабельності серцевого ритму. Застосування препарату Нормовен справляє оптимізує вплив на стан плода завдяки симпато-адреналовим механізмам.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, фазові портрети, внутрішньоутробний плід, Нормовен.