

# Ауторегуляция гемодинамики при беременности, осложненной гипертензивными расстройствами

Р.А.Макаров<sup>✉1</sup>, С.В.Кинжалова<sup>1</sup>, Н.С.Давыдова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Минздрава России. 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 1;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России. 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

В статье проведен сравнительный анализ основных параметров гемодинамики и особенностей ее ауторегуляции при физиологически протекающей беременности и беременности на фоне гипертензивных расстройств.

Проведено обследование 196 пациенток в III триместре беременности (65 – с физиологически протекающей беременностью, 66 – с хронической артериальной гипертензией и 65 – с беременностью, осложнившейся преэклампсией) с помощью неинвазивной биоимпедансной технологии с расчетом колебательной активности и спектральным анализом параметров ритма сердца, артериального давления среднего и ударного объема.

Получены достоверные отличия показателей гемодинамики во всех исследованных группах, наиболее выраженные отклонения отмечены при беременности, осложненной преэклампсией. Наличие хронической артериальной гипертензии у беременных сопровождается напряжением адаптивных реакций вегетативной нервной системы. В группе тяжелой преэклампсии наряду с напряжением регуляции артериального давления отмечалось угнетение (истощение) адаптивных механизмов регуляции сердечного ритма. Это требует дифференцированного подхода к выбору терапии и метода анестезиологической защиты при абдоминальном родоразрешении.

**Ключевые слова:** беременность, ауторегуляция гемодинамики, спектральный анализ, хроническая артериальная гипертензия, преэклампсия.

✉r\_makarov\_ekb@mail.ru

**Для цитирования:** Макаров Р.А., Кинжалова С.В., Давыдова Н.С. Ауторегуляция гемодинамики при беременности, осложненной гипертензивными расстройствами. Системные гипертензии. 2015; 12 (2): 19–23.

## Autoregulation hemodynamics in pregnancies complicated by hypertensive disorders

R.A.Makarov<sup>✉1</sup>, S.V.Kinzhalova<sup>1</sup>, N.S.Davydova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mother and Child Research Institute. 620028, Russian Federation, Ekaterinburg, ul. Repina, d. 1;

<sup>2</sup>Ural State Medical University. 620028, Russian Federation, Ekaterinburg, ul. Repina, d. 3

In the article the comparative analysis parameters of haemodynamics and features of autoregulation of haemodynamics in patients with uncomplicated pregnancy and pregnancy with hypertension is carried out.

Complex investigation of central haemodynamics in 196 patients in the third trimester of pregnancy (65 – with physiologically proceeding pregnancy, 66 – with chronic arterial hypertension, 65 patients with the pregnancy complicated by preeclampsia) by means of noninvasive bioimpedance technology with calculation of oscillatory activity and the spectral analysis of the three parameters of haemodynamics was carried.

Authentic differences of parameters of central haemodynamics and the data of the spectral analysis between healthy pregnant women and pregnant women with hypertensive the disorders were received, the most expressed deviations are noted in preeclampsia.

Considering compromised haemodynamics regulation in patients with preeclampsia the differentiated approach to therapy and choice of anesthesiological protection is required at operative delivery in this group of pregnant women.

**Key words:** pregnancy, autoregulation of hemodynamics, the spectral analysis, chronic arterial hypertension, preeclampsia.

✉r\_makarov\_ekb@mail.ru

**For citation:** Makarov R.A., Kinzhilova S.V., Davydova N.S. Autoregulation hemodynamics in pregnancies complicated by hypertensive disorders. Systemic Hypertension. 2015; 12 (2): 19–23.

### Введение

Беременность представляет собой состояние продолжительной физиологической адаптации к сосуществованию организмов матери и плода, необходимой для удовлетворения потребностей растущего плода. Изменения, происходящие в организме женщины, касаются всех систем организма и описываются как системные адаптационные изменения. Суть гемодинамических изменений при беременности – обеспечить адекватную маточно-плацентарную перфузию для развития плода без ущерба для материнского организма. Изменения, вызванные беременностью в сердечно-сосудистой системе, – результат сложного взаимодействия нервной системы, гуморальных факторов, функциональных и структурных перестроек в сердце и сосудах [1, 2]. Даже у здоровых женщин беременность является «стресс-тестом» для сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия (АГ) в период беременности – одна из главных причин заболеваемости и смертности матери, плода и новорожденного и отрицательно влияет на отдаленный прогноз для женщин и дальнейшее развитие детей.

В последнее время наметилась четкая тенденция к увеличению частоты АГ у беременных. В индустриально развитых странах мира АГ диагностируют у 5–15% беремен-

ных, причем ее частота за последние 10–15 лет выросла почти на 1/3, что обусловлено увеличением возраста беременных [3]. В России гипертензивные нарушения встречаются у 6–29% беременных, по данным разных авторов. Среди них в 70% случаев это проявление преэклампсии, на долю хронической АГ (ХАГ) приходится до 30% случаев гипертензивных расстройств [1].

Беременные с АГ подвергаются высокому риску серьезных осложнений, таких как: отслойка плаценты, цереброваскулярные инциденты, органная недостаточность и диссеминированное внутрисосудистое свертывание. Для плода это высокий риск внутриутробной задержки развития, преждевременных родов и внутриутробной смерти [4, 5].

Высокая распространенность АГ в период гестации, ее значительный вклад в развитие осложнений у матери, плода и новорожденного требуют особого внимания со стороны специалистов разного профиля и остаются одной из наиболее изучаемых и сложных проблем при беременности [6]. Несмотря на то, что АГ в период беременности уже была объектом многочисленных исследований акушеров-гинекологов, терапевтов и кардиологов, целый ряд вопросов все еще остается невыясненным [7–10].

Регуляторные механизмы гемодинамики страдают раньше изменений привычных параметров, и тем самым

эти сдвиги можно назвать предклиническими [11–15]. Энергетические затраты на колебания гемодинамических параметров в рамках спектра возможно количественно представить с помощью спектрального анализа медленно-волновых колебаний артериального давления (АД), ритма сердца и ударного объема (УО). Таким образом можно получить представление о том, какой вклад в затраты на колебания всего спектра вносят самые медленные волны ( $P_1$ ), медленные волны второго порядка ( $P_2$ ), медленные волны, отражающие симпатическую активность ( $P_3$ ), и высокочастотные волны ( $P_4$ ), характеризующие колебательные процессы парасимпатической системы [11, 12].

**Цель работы** – определить особенности механизмов регуляции параметров кровообращения у пациенток с физиологическим течением беременности и гипертензивными расстройствами, используя спектральные характеристики вариабельности ритма сердца, АД и УО сердца.

### Материал и методы исследования

Для реализации поставленных задач в исследование были включены 196 беременных женщин (3 группы) в III триместре беременности. Беременные включались в исследование после получения письменного информированного согласия. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, выполнено в условиях акушерских клиник и отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ НИИ ОММ Минздрава России г. Екатеринбург с 2008 по 2013 г.

#### Критерии исключения из исследования:

- 1) отказ пациентки от участия в исследовании;
- 2) пациентки с многоплодной беременностью;
- 3) пациентки с нарушением жирового обмена 2-й и более степени (индекс массы тела равен 35 и более);
- 4) пациентки с оперированными и неоперированными пороками сердца, аритмиями;
- 5) сопутствующая патология в фазе обострения, декомпенсации или необходимость ее медикаментозной коррекции.

В настоящем исследовании мы использовали классификацию гипертензивных состояний при беременности, принятую ведущими медицинскими организациями мира [4, 16–18] и рекомендованную Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) для практического использования в России [10], согласно которой выделяют следующие варианты гипертензивных состояний в период гестации:

1. ХАГ. Под ХАГ подразумевается АГ, существовавшая до наступления беременности или диагностированная до 20-й недели гестации. АГ определяется как состояние, при котором систолическое АД (САД) составляет 140 мм рт. ст. и выше и/или диастолическое АД (ДАД) – 90 мм рт. ст. и выше [4, 10, 16–20].

2. Гестационная АГ. Пациентки с гестационной АГ не включались в исследование, так как установление окончательного диагноза возможно только ретроспективно, спустя 12 нед после родов.

3. Преэклампсия/эклампсия. Преэклампсия диагностируется как специфичный для беременности синдром, возникающий после 20-й недели гестации, при наличии АГ, сопровождающейся протеинурией (суточная экскреция белка 0,3 г и более). Критериями диагностики преэклампсии тяжелой степени являются: повышение САД  $\geq 160$  мм рт. ст. и ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст.; протеинурия 3 г и более за 24 ч [4, 10, 16–18, 20].

4. Преэклампсия, развившаяся на фоне ХАГ.

1-ю группу (контрольную) составили 65 практически здоровых женщин (средний возраст  $29,43 \pm 0,57$  года) с неосложненным (физиологическим) течением беременности, родоразрешенных в сроке доношенной беременности 39,0 (38,0; 39,0) нед [данные срока гестации представлены как Ме (Q25; Q75)]. Беременность осложнилась компенсированной хронической фетоплацентарной не-

достаточностью (ХФПН) у 14 (21,5%) женщин, без формирования синдрома задержки роста плода (СЗРП). Ультразвуковых признаков нарушения маточно-плацентарного кровотока (НМПК) не отмечалось.

Пациентки с гипертензивными расстройствами составили 2 и 3-ю (основные) группы исследования.

Во 2-ю группу (основную) вошли 66 беременных с ХАГ в возрасте  $33,26 \pm 0,7$  года. В нозологической структуре ХАГ значительно преобладала гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия) – 90,9%, в 12,1% случаев встречалась симптоматическая (вторичная) гипертензия при хроническом пиелонефрите, гломерулонефрите и мочекаменной болезни. Беременные женщины с АГ 1-й степени составили 48,5%, 2-й – 45,5%, 3-й – 6,1% случаев. Течение гестационного процесса сопровождалось развитием ХФПН в 69,7% случаев, главным образом компенсированной (33,3%) и субкомпенсированной (25%) формами с исходом в СЗРП 1-й (18,2%) и 2-й (13,6%) степени. Кесарево сечение произведено в сроке 38,0 (36,0; 39,0) нед.

Всем пациенткам с гипертензивными расстройствами (2 и 3-й группы) проводили антигипертензивную терапию медикаментозными препаратами, получившими доказательство относительной безопасности для плода в клинических исследованиях по критериям FDA (Food and Drug Administration), и рекомендованными ESC (European Society of Cardiology), Всемирной организацией здравоохранения и ВНОК [4, 10, 20].

Большинство 54 (81,8%) беременных женщин с ХАГ получали длительную терапию блокаторами кальциевых каналов: 47 (71,2%) женщин принимали пролонгированный нормодипин (2,5–10 мг), 7 (10,6%) – нифедипин (30–60 мг), в индивидуально подобранных дозах. Кардиоселективные  $\beta$ -адреноблокаторы (Небилет 2,5–5 мг) получали 27 (40,9%) беременных,  $\alpha_2$ -адреномиметик Допегит (1–2 г) – 7 (10,6%). В случаях недостаточно эффективного контроля АД назначали  $\alpha_2$ -адреностимулятор Клонидин (клофелин) по 0,075–0,15 мг 3–4 раза в сутки в индивидуально подобранных эффективных (по уровню АД) дозах и комбинациях у 41 (62,1%) пациентки. Средняя доза сульфата магния составила  $5,87 \pm 0,27$  г/сут.

3-ю (основную) группу составили 65 пациенток в возрасте  $27,92 \pm 0,75$  года, с беременностью, осложнившейся преэклампсией тяжелой степени. Беременность в этой группе осложнилась ХФПН у 95,4% пациенток: превалировала субкомпенсированная форма плацентарной недостаточности – у 83,1% беременных, декомпенсированная ХФПН отмечалась у 9,2% женщин. Фетоплацентарная недостаточность реализовалась в СЗРП у 84,6% пациенток: 1-я степень отмечалась у 46,2%, 2-я – у 33,8% и 3-я – у 4,6% беременных. Наличие НМПК установлено у 84,6% женщин. Кесарево сечение проведено в сроке 33,0 (31,0; 35,0) нед гестации.

АГ 1-й степени встречалась у 43,1%, 2-й – у 52,3% и 3-й – у 4,6% пациенток. Все беременные в группе тяжелой преэклампсии получали индивидуально подобранную антигипертензивную терапию и сульфат магния (в суточной дозе  $14,06 \pm 0,55$  г). Большинство пациенток получали антагонисты кальция – 64 (98,5%) человека: 51 (78,5%) женщина принимала нифедипин (30–60 мг), 13 (20%) – Нормодипин (2,5–10 мг). Селективные  $\beta$ -адреноблокаторы (Небилет 2,5–5 мг) получали 4 (6,2%) беременные, Допегит (2 г) – 1 (1,5%). Клофелин принимали 65 (100%) пациенток в дополнение к базовой антигипертензивной терапии, при превышении целевых значений АД.

Оценка состояния гемодинамики матери проводилась с помощью неинвазивной биоимпедансной технологии мониторинговой системой «МАРГ 10–01» производства ООО «Микролюкс», г. Челябинск (регистрационное удостоверение №29/08050902/4634-02) с последующим анализом по технологии «Кентавр II РС» [11]. Анализировались основные параметры кровообращения: среднее АД (мм рт. ст.) – АД<sub>ср</sub>, ритм сердца (РС), частота сердечных сокращений (уд/мин); УО (мл).

Регистрация параметров производилась в режиме от удара к удару (beet to beet) с выборкой за 500 ударов. Автоматический расчет средних значений (М) параметров за выборку уменьшал возможное влияние на результат артефактов и случайных измерений. По исследуемым параметрам автоматически проводятся расчет колебательной активности и спектральный анализ методом быстрого преобразования Фурье [11, 13].

Известно, что вариабельность какого-либо гемодинамического параметра количественно отражает уровень и вид его регуляции, а также энергетические затраты системы ауторегуляции.

Рассчитывалась общая плотность мощности всего спектра колебаний параметра гемодинамики (СПМ), отражающая интенсивность адаптационных процессов, и дополнительно определялось распределение затрат энергии на колебания разной частоты, которое отражает активность различных регуляторов колебаний гемодинамики:  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$  и  $P_4$  [11].

$P_1$  – мощность ультранизкочастотного диапазона (Ultra Very Low Frequency – UVLF, УНЧ), от 0,001 до 0,025 Гц, отражает активность метаболизма в регуляции (продукты гликолиза и эндотелиальной функции).

$P_2$  – мощность очень низкочастотного диапазона спектра (Very Low Frequency – VLF, ОНЧ), от 0,025 до 0,075 Гц, отражает влияние гуморально-гормонального звена регуляции (ренин, ангиотензин II, вазопрессин, кортизол, катехоламины, серотонин, альдостерон).

$P_3$  – мощность низкочастотного диапазона спектра (Low Frequency – LF, НЧ), от 0,075 до 0,15 Гц, формируется

под влиянием симпатической и парасимпатической систем и называется барорегуляторной.

$P_4$  – мощность высокочастотного диапазона спектра (High Frequency – HF, ВЧ), от 0,15 до 0,6 Гц, отражает активность объемной (парасимпатической, дыхательной) регуляции.

Кроме того, рассчитывались два коэффициента: баланс низкочастотных и высокочастотных осцилляторов –  $\alpha$  ( $P_1+P_2/P_3+P_4$ ) и баланс отношений симпатической и парасимпатической регуляции –  $\beta$  ( $P_3/P_4$ ), позволяющих судить о сохранении или изменении онтогенетически сформированного взаимоотношения частотных регуляторов [11, 12].

При оценке спектральных синдромов мы руководствовались рядом критериев. Наиболее благоприятная ситуация для ауторегуляции параметра гемодинамики возникает в том случае, если имеет место повышение общей мощности спектра (СПМ) при сохраненном онтогенетически сформированном для данного параметра балансе частотных регуляторов, на что указывают величины коэффициентов  $\alpha$  и  $\beta$ . Менее благоприятные условия возникают при неизменной или сниженной общей мощности спектра, но при сохраненном для данного параметра балансе частотных регуляторов. Наиболее неблагоприятные условия для ауторегуляции возникают при изменении структуры баланса регуляторов (смена преобладания низкочастотных осцилляторов над высокочастотными или наоборот), не свойственных данному параметру, которое свидетельствует о нарушении регуляции (дисрегуляция).

Спектральный анализ вариабельности параметров гемодинамики, Me (Q25; Q75)							
Показатель	Характеристика	Группа			Достоверность		
		1-я (n=65)	2-я (n=70)	3-я (n=60)	$P_{1-2}$	$P_{1-3}$	$P_{2-3}$
АДср, (мм рт. ст.) <sup>2</sup> /Гц	М	88,0 (82,75; 94,25)	107,0 (100,5; 115,0)	116,0 (110,75; 121,0)	<0,0001	<0,0001	<0,001
	СПМ	2,05 (1,17; 2,79)	3,61 (1,72; 5,66)	3,18 (2,02; 4,96)	<0,001	<0,001	0,92
	$P_1$	0,29 (0,12; 0,53)	0,50 (0,12; 0,77)	0,31 (0,15; 0,77)	0,13	0,37	0,79
	$P_2$	0,81 (0,43; 1,01)	1,11 (0,56; 2,06)	0,86 (0,61; 1,59)	<0,01	<0,05	0,46
	$P_3$	0,67 (0,35; 0,97)	1,16 (0,60; 1,86)	1,18 (0,93; 1,92)	<0,0001	<0,0001	0,24
	$P_4$	0,14 (0,08; 0,23)	0,23 (0,09; 0,46)	0,22 (0,04; 0,47)	<0,05	0,05	0,66
	$\alpha$	1,55 (0,81; 2,02)	1,07 (0,64; 1,88)	0,96 (0,55; 1,43)	0,12	<0,01	0,19
	$\beta$	4,54 (3,65; 5,92)	5,42 (3,12; 10,46)	6,43 (4,14; 22,85)	0,19	<0,01	0,12
РС, (1/мин) <sup>2</sup> /Гц	М	82,0 (74,75; 94,0)	83,0 (76,0; 94,0)	67,0 (59,75; 79,25)	0,76	<0,0001	<0,0001
	СПМ	36,02 (21,11; 55,29)	30,78 (16,88; 47,81)	21,45 (11,28; 37,67)	0,09	<0,001	<0,05
	$P_1$	5,26 (3,2; 9,24)	4,2 (1,72; 9,76)	2,90 (1,35; 6,33)	0,15	<0,01	0,12
	$P_2$	12,95 (8,92; 23,92)	10,62 (6,42; 19,94)	8,06 (4,29; 13,23)	0,06	<0,001	0,05
	$P_3$	9,74 (4,88; 15,39)	9,1 (4,22; 13,80)	5,37 (2,46; 9,19)	0,34	<0,001	<0,05
	$P_4$	2,91 (1,35; 5,27)	2,20 (1,28; 4,10)	2,09 (1,10; 6,13)	0,12	0,35	0,66
	$\alpha$	1,67 (1,15; 2,63)	1,36 (0,62; 2,82)	1,24 (0,73; 2,21)	0,44	0,06	0,53
	$\beta$	3,09 (1,68; 5,12)	3,51 (1,90; 5,88)	1,96 (1,02; 4,11)	0,33	<0,05	<0,01
УО, мл <sup>2</sup> /Гц	М	77,0 (69,0; 84,0)	75,0 (67,5; 86,0)	71,50 (62,0; 86,0)	0,50	0,14	0,47
	СПМ	66,12 (38,07; 90,06)	66,49 (43,07; 105,42)	56,58 (34,36; 81,78)	0,24	0,69	0,13
	$P_1$	6,62 (2,91; 13,36)	5,62 (2,92; 13,39)	3,86 (2,77; 12,41)	0,97	0,30	0,32
	$P_2$	20,25 (10,66; 32,66)	17,05 (10,51; 34,15)	17,66 (9,76; 26,25)	0,99	0,44	0,45
	$P_3$	18,32 (11,77; 29,06)	21,56 (13,61; 36,52)	20,73 (12,38; 38,59)	0,06	0,18	0,57
	$P_4$	6,61 (3,89; 11,66)	10,74 (5,58; 16,28)	6,79 (4,41; 11,17)	0,06	0,68	0,15
	$\alpha$	0,89 (0,54; 1,61)	0,82 (0,41; 1,09)	0,82 (0,45; 1,18)	0,10	0,19	0,72
	$\beta$	2,65 (1,74; 3,90)	2,81 (1,25; 3,68)	2,84 (1,84; 4,86)	0,42	0,40	0,16

**Примечание.**  $p_{1-2}$  – достоверность отличий показателей 1 и 2-й групп;  $p_{1-3}$  – достоверность отличий показателей 1 и 3-й групп;  $p_{2-3}$  – достоверность отличий показателей 2 и 3-й групп.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0 фирмы StatSoft Inc. (США).

Качественные признаки описаны простым указанием количества и доли в процентах для каждой категории. Все количественные признаки тестированы на соответствие их нормальному распределению критерием Колмогорова–Смирнова. Описательная статистика включала расчет средней величины с учетом стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ), медианы и интерквартильного интервала  $Me$  (Q25; Q75). Равенство выборочных средних проверяли по  $t$ -критерию Стьюдента и  $U$ -критерию Манна–Уитни. Для множественных межгрупповых сравнений спектральных показателей variability параметров гемодинамики применялся критерий Краскела–Уоллиса. Сравнительный анализ качественных переменных осуществлялся с помощью критерия  $\chi^2$ .

### Результаты исследований и их обсуждение

При сравнительном анализе выявлено, что родоразрешение в группах с гипертензивными расстройствами (2 и 3-я группы) произведено достоверно раньше по сравнению с группой физиологической беременности ( $p < 0,0001$ ). В группе тяжелой преэклампсии срок гестации при родоразрешении был значительно ниже ( $p_{1-3} < 0,0001$ ), чем в группе ХАГ. Беременные контрольной группы и пациентки с тяжелой преэклампсией были сопоставимы по возрасту ( $p_{1-3} = 0,29$ ), в то время как средний возраст женщин с ХАГ был статистически значимо выше, чем в контрольной группе ( $p_{1-2} = 0,0004$ ) и группе с преэклампсией ( $p_{2-3} < 0,00001$ ).

Осложнения беременности в виде ХФПН с исходом в СЗРП достоверно чаще ( $p < 0,0001$ ) встречались в группах с гипертензивными расстройствами (2 и 3-я группы) в сравнении с физиологически протекающей беременностью, а также достоверно чаще – в группе преэклампсии в сравнении с ХАГ ( $p_{2-3} < 0,0001$ ).

Прежде чем приступить к детальному обсуждению полученных результатов, необходимо отметить, что все беременные с гипертензивными нарушениями (2 и 3-я группы) получали плановую антигипертензивную терапию, подробно описанную выше. У беременных всех исследованных групп отмечался эукинетический режим кровообращения.

Был проанализирован каждый параметр гемодинамики (как абсолютные значения –  $M$ , так и при помощи спектрального анализа), результаты подвергнуты межгрупповому сравнению, что в целом позволяет взглянуть на регуляцию кровообращения через variability гемодинамических сигналов как на возможность более глубокой оценки функционального состояния системы кровообращения беременных исследованных групп.

Выявленные особенности variability основных параметров кровообращения в группе с физиологической беременностью (1-я группа) расценены нами как проявление нормальных адаптивных изменений в III триместре. Полученные данные, представленные в таблице, свидетельствуют о наличии достоверных различий основных параметров гемодинамики во всех группах исследования и значимых отличий медленных колебаний гемодинамики исследуемых групп.

АДср в группах с гипертензивными расстройствами (2 и 3-я группы) достоверно выше ( $p < 0,0001$ ), чем у пациенток контрольной (1-й) группы на 21,6 и 31,8% соответственно (см. таблицу). Этот феномен находит подтверждение при анализе адаптивных реакций гемодинамики (рис. 1). Увеличение общей мощности спектра АДср во 2 и 3-й группах ( $p_{1-2} = 0,0002$ ;  $p_{1-3} = 0,0001$ ) происходит за счет возрастания абсолютных величин спектральной плотности (СП) низкочастотных осцилляторов  $P_2$  ( $p < 0,05$ ) и  $P_3$  ( $p < 0,0001$ ), а также высокочастотного осциллятора  $P_4$  ( $p < 0,05$ ), при доминировании

Рис. 1. Общая мощность спектра (а) и баланс частотных регуляторов (б) АДср,  $Me$  (Q25; Q75).

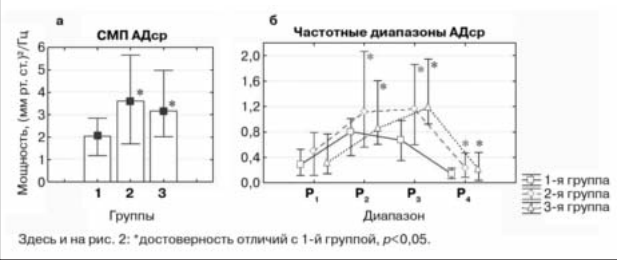
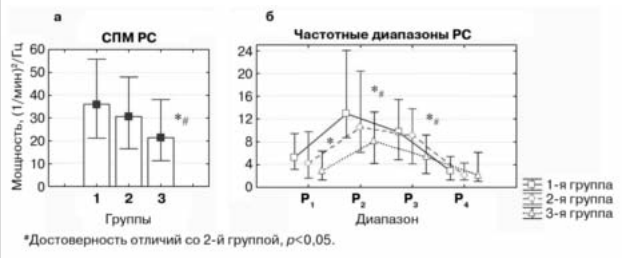


Рис. 2. Общая мощность спектра (а) и баланс частотных регуляторов (б) сердечного ритма,  $Me$  (Q25; Q75).



онтогенетически сформированного механизма барорегуляции. Во 2-й группе баланс регуляторов (коэффициенты  $\alpha$  и  $\beta$ ) сходен с 1-й группой. В 3-й группе отмечается достоверное уменьшение коэффициента  $\alpha$  ( $p_{1-3} = 0,003$ ) и повышение коэффициента  $\beta$  ( $p_{1-3} = 0,001$ ), что свидетельствует о возрастании симпатической регуляции по сравнению с контрольной группой. Данный спектральный паттерн в группах с гипертензивными расстройствами можно расценивать как напряжение адаптивных процессов в регуляции АДср с доминированием барорегуляции, более выраженное в группе тяжелой преэклампсии.

При анализе истинных значений РС и спектральных характеристик (адаптивных реакций) variability сердечного ритма (ВСР) у беременных 2-й группы не было выявлено достоверных отличий с группой контроля. Значение РС в 3-й группе было достоверно ниже по сравнению с 1 и 2-й группами ( $p < 0,0001$ ). Спектральный анализ ВСР у беременных 3-й группы выявил снижение общей спектральной мощности в сравнении с контрольной группой ( $p_{1-3} = 0,0001$ ) за счет достоверного снижения индивидуальных мощностей спектральных компонентов в низкочастотном диапазоне ( $P_1$ ,  $P_2$  и  $P_3$ ) ( $p_{1-3} < 0,005$ ) и снижение СПМ РС в сравнении со 2-й группой ( $p_{2-3} = 0,01$ ) за счет снижения СП в  $P_2$  и  $P_3$ -диапазонах ( $p_{2-3} < 0,05$ ); рис. 2. Во всех группах исследования в спектре ВСР доминировали низкочастотные колебания, что указывает на преобладание симпатических влияний на сердце при беременности. Достоверное уменьшение коэффициента  $\beta$  ( $P_3/P_4$ ) в 3-й группе в сравнении с 1-й ( $p_{1-3} = 0,023$ ) и 2-й ( $p_{2-3} = 0,001$ ) группами свидетельствует об уменьшении вегетативного контроля со стороны симпатической нервной системы и барорегуляции в этой группе. Снижение общей мощности РС в группе тяжелой преэклампсии указывает на малую variability параметра и расценивается как угнетение (ригидность) адаптивных процессов.

При изучении variability УО выявлены особенности регуляции параметра при физиологически протекающей беременности и при беременности, осложнившейся гипертензивными состояниями. В спектре variability УО доминируют медленные колебания разных частот, преимущественно в нейрогуморальном ( $P_2$ ) и барорефлекторном ( $P_3$ ) диапазонах. При сравнительном анализе variability УО сердца не выявлено достоверных отличий истинных величин, плотности общей мощности спектра УО, СП отдельных регуляторов и ба-

ланса частотных регуляторов между группами, что указывает на сохранение механизмов регуляции УО в группах с гипертензивными расстройствами.

### Заключение

При оценке основных параметров гемодинамики и данных спектрального анализа получены достоверные отличия показателей во всех исследованных группах, наиболее выраженные отклонения выявлены при беременности, осложненной тяжелой преэклампсией.

Полученные нами данные спектрального анализа вариабельности основных параметров гемодинамики указывают на преобладание симпатического тонуса в регуляции РС, АДср и УО, как при физиологически протекающей беременности, так и при гипертензивных нарушениях.

Наличие АГ у беременных сопровождается напряжением адаптивных реакций вегетативной нервной системы. В группе тяжелой преэклампсии наряду с напряжением

ауторегуляции АД отмечалось угнетение (истощение) адаптивных механизмов регуляции сердечного ритма (ВСР).

В результате проведенного спектрального анализа параметров гемодинамики выявлено, что беременность у пациенток с ХАГ сопровождается значительным напряжением компенсаторно-приспособительных механизмов системы кровообращения, в то время как беременность, осложнившаяся тяжелой преэклампсией, протекает в условиях срыва механизмов компенсации, т.е. сопровождается дезадаптацией.

Полученные данные подтверждают предположение, что гипертензивные нарушения в период гестации неоднородны. Прогноз, тактика лечения, сроки родоразрешения различаются при разных гипертензивных состояниях, поэтому своевременная дифференциальная диагностика имеет особую актуальность в профилактике развития тяжелых осложнений у матери и плода.

### Литература/References

- Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. / Makarov O.V., Tkacheva O.N., Volkova E.V. Preeklampsia i khronicheskaya arterial'naya gipertenzia. Klinicheskie aspekty. M.: GEOTAR-Media, 2010. [in Russian]
- Moertl MG, Ulrich D, Pickel KI et al. Changes in haemodynamic and autonomous nervous system parameters measured non-invasively throughout normal pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009; 144 (Suppl. 1): S179–83.
- Mittal BV, Singh AK. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. Rev Am J Kidney Dis 2010; 55 (3): 590–8.
- WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: World Health Organization, 2011.
- Abalos E, Cuesta C, Carroli G et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization multicountry survey on maternal and newborn health. BJOG 2014; 121 (Suppl. 1): 14–24.
- Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. J Am Soc Hypertens 2010; 4 (2): 68–78.
- Фаткуллина И.Б. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у беременных с преэклампсией разных этнических групп. Фундаментальные исследования. 2011; 5: 180–4. / Fatkulina I.B. Osobennosti vegetativnoi regulatsii serdechnogo ritma u beremennykh s preeklampsiei raznykh etnicheskikh grupp. Fundamental'nye issledovaniia. 2011; 5: 180–4. [in Russian]
- Радьков О.В., Ильинская Т.А., Блинова Н.И. Гестационная динамика показателей вариабельности ритма сердца у беременных с хронической артериальной гипертензией. Кардиология в Беларуси. 2011; 5: 306. / Rad'kov O.V., Il'inskaya T.A., Blinova N.I. Gestatsionnaya dinamika pokazatelei variabel'nosti ritma serdtsa u beremennykh s khronicheskoi arterial'noi gipertenziei. Kardiologiya v Belarusi. 2011; 5: 306. [in Russian]
- Pal GK, Shyma P, Nabeeullah S et al. Spectral analysis of heart rate variability for early prediction of pregnancy-induced hypertension. Clin Exp Hypertens 2009; 31 (4): 330–41.
- Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации. М.: Всероссийское научное общество кардиологов; 2010. / Diagnostika i lechenie serdechno-sosudistykh zabolevanii pri beremennosti. Natsional'nye rekomendatsii. M.: Vserossiiskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov; 2010. [in Russian]
- Астахов А.А., Астахов-мл. А.А. Концепция кровообращения для анестезиолога и реаниматолога: монография. Челябинск: Изд-во ЮУТМУ, 2014. / Astakhov A.A., Astakhov-ml A.A. Kontsepsiia krovoobrashcheniia dlia anesteziologa i reanimatologa: monografiia. Cheliabinsk: Izd-vo YuUGMU, 2014. [in Russian]
- Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике. Новосибирск: ИД СО РАН; 2009. / Fleishman A.N. Variabel'nost' ritma serdtsa i medlennye kolebanii gemodinamiki: nelineinye fenomeny v klinicheskoi praktike. Novosibirsk: ID SO RAN; 2009. [in Russian]
- Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European society of cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology. Eur Heart J 1996; 17 (3): 354–81.
- Mazzeo AT, La Monaca E, Di Leo R et al. Heart rate variability: a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. Acta Anaesthesiol Scand 2011; 55 (7): 797–811.
- Tejera E, Areias MJ, Rodrigues AI et al. Relationship between heart rate variability indexes and common biochemical markers in normal and hypertensive third trimester pregnancy. Hypertens Pregnancy 2012; 31 (1): 59–69.
- Hypertension in pregnancy. Report of the American College of obstetricians and gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 122 (5): 1122–31.
- Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guidelines, No. 107. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: RCOG Press; 2010.
- Lowe SA, Bowyer L, Lust K et al. The Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. The recommendations of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. SOMANZ; 2014.
- Чазова И.Е., Ратова Л.Г. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26. / Chazova I.E., Ratova L.G. i dr. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii (rekomendatsii Rossiiskogo meditsinskogo obshchestva po arterial'noi gipertonii i Vserossiiskogo nauchnogo obshchestva kardiologov). Sistemic Hypertension. 2010; 3: 5–26. [in Russian]
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31 (7): 1281–357.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Макаров Роман Александрович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния интенсивной терапии и реанимации ФГБУ УНИИОММ. E-mail: r\_makarov\_ekb@mail.ru

Кинжалова Светлана Владимировна – канд. мед. наук, рук. отд-ния интенсивной терапии и реанимации ФГБУ УНИИОММ

Давыдова Надежда Степановна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМУ