

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН ПРИ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ

Сергей Александрович КЛЕЩЕНОГОВ

*НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23*

Изучены показатели variability ритма сердца (ВРС) у 40 здоровых беременных в возрасте 18–22 года и 36 небеременных женщин аналогичного возраста с целью выяснения реактивности на умеренную стимуляцию симпатической (счет в уме) и парасимпатической (гипервентиляция) направленности. Средний срок беременности на момент исследования составил 20,4 недели (от 16 до 24 нед.). Показан однотипный характер реактивности на указанные пробы как у беременных, так и у небеременных женщин: при умственной нагрузке одновременное снижение среднего кардиоинтервала, спектральной мощности ВРС (высоко- и низкочастотные компоненты), аппроксимированной энтропии (ApEn) и общей вариативности кардиоритма (средняя разница $\max-\min$ кардиоинтервала), а также увеличение средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) и параметра α_1 детрентного флуктуационного анализа. На фоне гипервентиляции наблюдались противоположные тенденции в динамике показателей, за исключением среднего кардиоинтервала, который парадоксально снижался по сравнению с состоянием покоя. Последний эффект, по-видимому, связан с влиянием повышенной активности дыхательного центра во время гипервентиляции на нейровегетативную регуляцию сердечного ритма.

Ключевые слова: беременность, функциональные пробы, variability ритма сердца.

Ритм сердца (РС) относится к одному из наиболее важных гомеостатических параметров организма человека. Регуляция РС сложна как на местном, так и на центральном уровне, отражаясь в постоянной изменчивости межсистолических интервалов, — феномен, известный как variability ритма сердца. Было показано, что ВРС является независимым критерием прогноза у кардиологических больных. При этом выяснилась преимущественная значимость околominутных колебаний, относящихся к так называемой нелинейной динамике ритма сердца [1]. Вместе с тем пока не доказана прогностическая ценность ВРС как инструмента ранней диагностики гестационных осложнений. Актуальность данной проблемы чрезвычайно высока ввиду отсутствия в настоящее время надежных критериев прогноза таких тяжелых осложнений беременности, как поздний гестоз, задержка внутриутробного развития плода, хроническая фетоплацентарная недостаточность. Однако попытки анализа прогностической значимости ВРС у беременных должны предваряться выяснением особенностей кардиоваскулярной variability в норме, при отсутствии клинических нарушений, а также в сравнении с таковыми у небеременных женщин.

Как известно, высокий риск неблагоприятной беременности имеется в подгруппе молодых женщин в возрасте 18–22 лет. Для них характерна повышенная симпатическая реактивность на стрессорные воздействия, что, в частности, связано с высокой эстрогенной насыщенностью внутренней среды организма. Другой характерный тип реактивности состоит в увеличении легочной вентиля-

ции, сопровождающем сложную гомеостатическую перестройку в период беременности [2]. Использование функциональных нагрузочных проб, согласно нашему предположению, могло помочь выяснить некоторые особенности ответных реакций организма молодых женщин на симпатическую и парасимпатическую стимуляцию.

Целью данной работы было изучить динамику показателей variability ритма сердца у здоровых молодых беременных и небеременных женщин в ответ на последовательное предъявление тестов, включающих счет в уме и углубленное дыхание. Первый тип нагрузки является моделью центрогенной симпатической активации, второй способствует рефлекторной парасимпатической активации вследствие возбуждения альвеолярных рецепторов растяжения в легких [3].

Материалы и методы

Обследовано 36 здоровых небеременных женщин в возрасте 18–22 года, в среднем 20,1 лет, и 40 беременных аналогичного возраста, у которых в дальнейшем течении беременности не наблюдалось каких-либо существенных нарушений. Срок беременности на момент исследования колебался в пределах от 16 до 24 недель, в среднем 20,4 недели. Не было существенных различий по средним показателям возраста, индекса Кетле и абсолютных величин массы тела (у беременных учитывались догестационные показатели массы тела). С признаками гипотрофии выше III степени (индекс массы тела ИМТ < 18) было 8 небеременных (22,2 %) и 5 беременных (12,5 %), с избыточной массой тела (ИМТ 25–30) — 5 небеременных (13,9 %) и 1 беременная

Клещенов С.А. — старш.н.с. лаборатории физиологии, e-mail: serg_kle29@mail.ru

(2,5 %). Сравниваемые группы существенно отличались по показателям среднединамического кровяного давления (Рм) и частоты сердечных сокращений, которые были соответственно сниженными ($p < 0,05$) и повышенными ($p < 0,001$) у беременных по сравнению с небеременными. В фолликулярной и лютеиновой фазах менструального цикла находилось одинаковое число женщин — по 18 человек. Подавляющее большинство беременных (90,9 %) были первородящими.

Обследование проводилось в одни и те же утренние часы, в положении сидя в удобном кресле. Во избежание давления на нижнюю полую вену беременных усаживали с некоторым наклоном торса влево. Во II стандартном отведении регистрировался электрокардиографический сигнал (ЭКГ), который подавался через аналогово-цифровой преобразователь на компьютер (ПЭВМ). Частота сканирования сигнала составляла 200 Гц. Цифровые данные ЭКГ обрабатывались автоматически в режиме off-line с вычислением ряда временных, частотных и нелинейных показателей ВРС. Исходные ряды межсистолических (RR) интервалов подвергались сплайновой интерполяции для приведения их к эквидистантному виду, аномальные RR (экстрасистолы и др.) заменялись усредненными интервалами от величины RR, отстоящего от аномального на два кардиоинтервала. Всего на каждом этапе процедуры исследования регистрировали 256 межсистолических интервалов сердца, составляющих непрерывный ряд в виде кардиотахограммы. По времени регистрация 256 RR занимала около 3-х минут. Первый этап исследования (состояние покоя) сменялся умственным тестом (счет в уме с последовательным вычитанием по 7 из 500, seven-test). Отсутствовал лимит времени на выполнение счетного задания, не использовались какие-либо системы наказания за ошибки, позволялось «терять» счет и возобновлять его произвольно. Вместе с тем данная нагрузка, даже в таком мягком варианте, вызывала существенную активацию симпатической нервной системы в структуре эмоционального напряжения умеренной выраженности. После умственной нагрузки следовал период отдыха, продолжавшийся в течение регистрации следующих 256 кардиоинтервалов.

Дальнейший этап — проба с гипервентиляцией. Предлагалось дышать несколько глубже обычного с произвольной частотой, т. е. отсутствовал внешний контроль легочного дыхания. Известно, что фиксация внимания на собственном дыхании приводит к его урежению, повышает регулярность дыхательных циклов и сопровождается рефлекторной парасимпатической активацией, связанной с интерорецепцией легких [4]. После гипервентиляционной пробы, занимавшей по продолжительности 256 циклов RR, процедура заканчивалась вторым периодом отдыха (256 RR). Следовательно, весь цикл исследования в 5 этапов по 256 RR

составлял 1280 кардиоциклов, или 15 минут чистого времени (исключая время на адаптацию). На протяжении данной нагрузочной процедуры у обследуемых последовательно вызывались реакции симпатической и парасимпатической активации, что позволяло оценить направленность и величину динамических сдвигов показателей ВРС, отражающих разнонаправленные влияния вегетативной нервной системы. В предварительных исследованиях была показана высокая воспроизводимость ответов variability ритма сердца на описанную выше систему нагрузочных проб [5].

Использовались статистические (*time domain*), амплитудно-частотные (*frequency domain*) и нелинейно-динамические (*nonlinear dynamical*) показатели ВРС. Частота ритма сердца определялась автоматически по сигналу ЭКГ. Артериальное давление (АД) измеряли аускультативно манжеточным способом, максимальное АД фиксировали по первому тону, минимальное — по 5 фазе Короткова (исчезновение тонов), прибавляя к этой величине 5 мм рт. ст. Среднединамическое артериальное давление рассчитывали как диастолическое АД, увеличенное на треть пульсового давления (разница между систолическим и диастолическим АД).

Среди показателей *time domain* учитывали средний RR-интервал и среднюю разницу между максимальным и минимальным RR в серии (RR max-min). В число показателей *frequency domain* входили спектральные параметры ВРС (быстрое преобразование Фурье, БПФ). В качестве характеристик нелинейной динамики использовали показатели аппроксимированной энтропии (ApEn) и параметра α_1 детрентного флуктуационного анализа (DFA). По данным БПФ использовали значения максимальной амплитуды спектральных пиков (абсолютные единицы спектральной плотности мощности, $\text{мс}^2/\text{Гц}$) в частотных диапазонах HF (англ. «high frequency» — высокочастотные колебания с длиной волны около 4 секунд), LF («low frequency» — низкочастотные колебания с 10-секундным периодом колебаний) и VLF («very low frequency» — очень низкочастотный диапазон с околominутными колебаниями ритма сердца) [6].

Подробное описание перечисленных методов, а также физиологические основы их использования изложены в ряде работ [6–8]. Кратко следует отметить, что HF-компонент спектра variability ритма сердца отражает фазическую активность парасимпатической нервной системы (при различных внешних и рефлекторных влияниях), VLF-компонент — активность симпатической нервной системы на периферии, эрготропный тонус на центральном уровне и нелинейные характеристики ВРС, LF-компонент — активность барорецепции, параметр α_1 детрентного флуктуационного анализа (α_1 DFA) и аппроксимированная энтропия (ApEn) являются различными характеристиками нелинейной динамики кардиоритма, средний интервал RR

соотносится с тонической функцией парасимпатической системы, разница $RR_{\max-\min}$ — с общей вариативностью кардиоинтервалов, которая включает как линейные (периодические), так и нелинейные (хаотические) колебания.

Дополнительно определяли вагосимпатический индекс (ВСИ) как отношение $\lg HF / \lg VLF$, где \lg — десятичный логарифм, HF — высокочастотный компонент спектра variability ритма сердца, VLF — очень низкочастотный компонент ВРС в абсолютных единицах спектральной плотности мощности [5].

Все расчеты производили на ПЭВМ с использованием стандартного пакета программ «Microsoft Excel». Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое значение, SD — среднее квадратическое отклонение. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Связь между различными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа по величине коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты

Сравнение подгрупп небеременных молодых женщин, находившихся в разных фазах менструального цикла, не выявило значимых различий по изученным показателям. В таблице 1 суммированы статистические данные в группах беременных и небеременных женщин по средним значениям ряда показателей. Как было указано выше, общее снижение среднего АД и увеличение ЧСС было характерно для группы беременных по сравнению с небеременными. Этим можно объяснить значительно более низкие величины всех спектральных компонентов (VLF, LF, HF), а также ВСИ, $ApEn$, RR и средней разницы $RR_{\max-\min}$ в группе беременных, так как учащение сердцебиений приводит к снижению variability ритма сердца и «упрощению» динамического процесса [6].

Однако после поправки на частоту сердечных сокращений было найдено, что различия между группами нивелировались только по показателям VLF, HF, ВСИ, $ApEn$, RR и средней разницы $RR_{\max-\min}$, но не по спектральному компоненту LF,

Таблица 1

Средние показатели у беременных и небеременных женщин ($M \pm SD$)

Показатель	Небеременные, n = 36	Беременные, n = 40	Разница, %	p
Возраст, лет	20,1 ± 1,0	20,7 ± 1,9	+ 3	нд
ИМТ, кг/м ²	20,9 ± 3,9	20,0 ± 2,2	– 4	нд
Масса тела, кг	57,1 ± 11,3	55,4 ± 7,1	– 3	нд
Срок беременности, недель		20,4 ± 2,2		
P_m , мм рт. ст.	84,2 ± 12,6	78,7 ± 6,8	– 6	< 0,05
ЧСС, уд/мин	76,7 ± 8,0	91,2 ± 10,3	+ 19	< 0,001
RR , мс	790 ± 82	665 ± 75	– 16	< 0,001
Разница $RR_{\max-\min}$, мс	231 ± 94	172 ± 71	– 25	< 0,01
VLF, $\lg \text{мс}^2/\text{Гц}$	1,83 ± 0,44	1,58 ± 0,49	– 14	< 0,05
HF, $\lg \text{мс}^2/\text{Гц}$	1,44 ± 0,50	0,99 ± 0,64	– 31	< 0,001
ВСИ, у.е.	0,85 ± 0,15	0,69 ± 0,27	– 19	< 0,01
LF, $\lg \text{мс}^2/\text{Гц}$	1,51 ± 0,35	1,00 ± 0,45	– 34	< 0,001
$\alpha_1 DFA$, у.е.	0,73 ± 0,14	0,80 ± 0,23	+ 9	нд
$ApEn$, у.е.	2,48 ± 0,57	1,90 ± 0,65	– 23	< 0,001

Примечание: ИМТ — индекс массы тела (у беременных — догестационные показатели); P_m — среднединамическое давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; RR — длительность кардиоинтервала; VLF — очень низкочастотный, LF — низкочастотный и HF — высокочастотный спектральные компоненты variability ритма сердца; ВСИ — вагосимпатический индекс; $\alpha_1 DFA$ — параметр детрентного флуктуационного анализа; $ApEn$ — аппроксимированная энтропия; \lg — десятичный логарифм; у.е. — условные единицы; p — уровень достоверности отличий между группами беременных и небеременных; нд — недостоверно.

средняя величина которого оставалась достоверно выше у небеременных женщин. Также следует отметить, что значения параметра α_1 DFA не были существенно выше у беременных, как можно было бы ожидать на фоне увеличения ЧСС.

При изучении динамики показателей на фоне нагрузочных проб были получены следующие результаты (табл. 2). Частота сердечбиений существенно увеличивалась в обеих сравниваемых группах при умственной нагрузке ($p < 0,001$). При гипервентиляции не наблюдалось существенных изменений средней ЧСС в обеих группах. Более значительные сдвиги были отмечены в отношении среднего показателя RR, который снижался как при умственной, так и при дыхательной пробах практически одинаково в сравниваемых группах. Вместе с тем средняя разница RR max-min при гипервентиляции повышалась более существенно у небеременных ($p < 0,05$).

Если эффект умственного «стресса» в виде учащения сокращений сердца и уменьшения среднего RR-интервала был вполне ожидаемым, то парадоксальный результат в виде конкордантной динамики RR-интервала (в сторону снижения) при гипервентиляции можно было объяснить, по-видимому, изменением динамической структуры ВРС. Учащение сердечбиений в фазе вдоха и урежение в период выдоха могли быть более выраженными при углубленном дыхании. Превалирование положительного хронотропного эффекта при гипервентиляции, по всей вероятности, обуславливало тенденцию к уменьшению среднего показателя RR.

Динамика показателей ВРС при умственной нагрузке в целом соответствовала представлению о симпатической активации при этой пробе. В обеих группах при счете в уме наблюдался отрицательный сдвиг показателей HF, ВСИ, LF и ApEn, а также положительная динамика параметра α_1 DFA. В отношении VLF-компонента спектра ВРС не было найдено достоверных изменений на фоне нагрузочных проб по средним значениям показателя. В группе беременных наблюдалась более выраженная дисперсия величин спектральных показателей ВРС при нагрузочных пробах (по оценкам среднего квадратического отклонения), что говорило о значительном разнообразии направленности и величины нагрузочных сдвигов на фоне беременности.

При гипервентиляции были отмечены противоположные тенденции в динамике показателей по сравнению с таковыми при умственной пробе. Однако достоверными оказались лишь изменения LF и RR max-min у небеременных женщин (в обоих случаях в сторону увеличения). Ни в одном наблюдении не отмечалось однонаправленных изменений средних показателей при умственной и гипервентиляционной нагрузочных пробах, как это было найдено в отношении ЧСС и RR. Следовательно, как и следовало ожидать, гипервентиляция способствовала рефлекторному усилению нисходящего вагального влияния на сердце, что вызывало увеличение не только общей вариативности ритма сердца (по показателю RR max-min), но и, хотя во многих случаях незначительное, возрастание спектральной мощности показателей

Таблица 2

Динамика показателей при умственной нагрузке и гипервентиляции
(отношение значений при нагрузочной пробе к значениям в состоянии покоя)

Показатель	Небеременные, n = 36		Беременные, n = 40	
	ум	г/в	ум	г/в
ЧСС, уд/мин	1,10 ± 0,08***	1,02 ± 0,06	1,07 ± 0,06***	1,02 ± 0,05 ^Δ
RR, мс	0,91 ± 0,06***	0,97 ± 0,05*	0,93 ± 0,05***	0,98 ± 0,04*
Разница RR max-min, мс	0,95 ± 0,28	1,29 ± 0,47*	0,92 ± 0,27	1,09 ± 0,37
VLF, lg мс ² /Гц	0,98 ± 0,20	1,09 ± 0,23	0,97 ± 0,59	1,13 ± 0,61
HF, lg мс ² /Гц	0,80 ± 0,26**	1,21 ± 0,50	0,85 ± 0,43	1,33 ± 1,24
ВСИ, у.е.	0,87 ± 0,20**	1,06 ± 0,26	0,88 ± 0,28	1,11 ± 0,43
LF, lg мс ² /Гц	0,87 ± 0,21*	1,22 ± 0,34**	0,86 ± 0,48	1,25 ± 0,63
α_1 DFA, у.е.	1,10 ± 0,24 ^Δ	0,94 ± 0,24	1,12 ± 0,25*	0,98 ± 0,21
ApEn, у.е.	0,88 ± 0,15**	1,01 ± 0,22	0,97 ± 0,43	1,18 ± 0,52

Примечание: ум – умственная нагрузочная проба; г/в – гипервентиляция; уровень достоверности отличий по сравнению с исходным уровнем показателя (в состоянии покоя): ^Δ < 0, 10; * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001; остальные обозначения те же, что и в табл. 1.

ВРС, а также снижение α_1 DFA. Парадоксальное учащение ритма сердца при гипервентиляции по сравнению с состоянием покоя можно объяснить процессами кардиопульмонального взаимодействия (см. ниже в обсуждении). При этом мы не нашли существенных различий в характере реакций ВРС беременных и небеременных женщин в ответ на использованные нагрузочные пробы. Это иллюстрирует **рисунок**, на котором отражена динамика средних показателей ЧСС и α_1 DFA при умственном и гипервентиляционном тестах.

Таким образом, было показано видимое несоответствие динамики средней ЧСС и показателей ВРС при дыхательной нагрузочной пробе. При увеличении средней ЧСС наблюдалось вместо снижения ВРС, напротив, увеличение ряда ее показателей. В связи с указанной «диссоциацией» показателей частоты и variability ритма сердца на фоне гипервентиляции представляли интерес корреляции

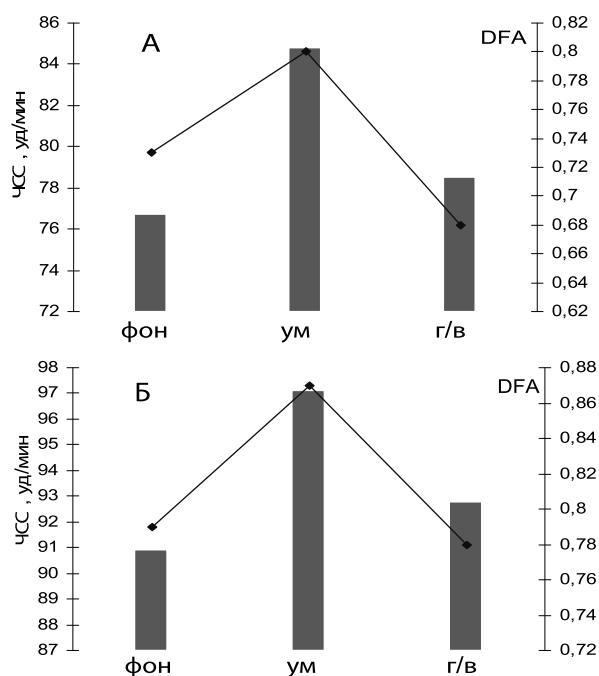


Рис. Динамика средних значений ЧСС (столбиковая диаграмма) и параметра α_1 DFA (сплошная линия) у небеременных (А) и беременных (Б) здоровых женщин в различных функциональных состояниях: фон – спокойное бодрствование; ум – умственная нагрузка (счет в уме) и г/в – гипервентиляция; ЧСС – частота сердечных сокращений; DFA – параметр детрентного флуктуационного анализа.

Отмечается взаимосвязанная однотипная динамика ЧСС и α_1 DFA в виде значительного возрастания показателей при умственной пробе и дальнейшего снижения при гипервентиляции. Уровень ЧСС, как и α_1 DFA, в обеих группах остается более высоким при гипервентиляции по сравнению с состоянием покоя.

между ними при нагрузочных пробах. Полученные результаты в виде коэффициента линейной корреляции (r) представлены в **таблице 3**. Согласно этим данным, во всех случаях наблюдались отрицательные связи между ЧСС и индивидуальными значениями показателей ВРС (за исключением прямых связей с α_1 DFA) как в фоне, так и в ответ на умственную и дыхательную нагрузочные пробы. Следовательно, если средние тенденции сдвигов ЧСС и ВРС при дыхательной пробе были однонаправленными, то их индивидуальные изменения оказались в выраженной степени противоположными. Данный результат представляется важным в плане оценки кардиопульмональных взаимодействий на фоне различных функциональных состояний женщин, включая состояния покоя, симпатической и парасимпатической активации и беременности.

Объяснением несоответствия динамических сдвигов средних и индивидуальных показателей может служить лишь значительное внутригрупповое разнообразие ответных реакций на гипервентиляцию. Действительно, из сравнения данных **таблиц 2 и 3** можно заключить, что индивидуальные нагрузочные сдвиги показателей, определяемые с помощью корреляционного анализа, совершались конкордантно (по отношению к ЧСС – реципрокно) как в положительном, так и в отрицательном направлениях. При этом симпатическая стимуляция вызывала преимущественно параллельное снижение показателей ВРС (увеличение α_1 DFA), а парасимпатическая – наоборот, однонаправленное их возрастание (снижение α_1 DFA). Можно предположить, что интериндивидуальное разнообразие реактивности на гипервентиляцию у женщин связано с индивидуальными особенностями симпато-вагального отношения тонических функций обоих отделов нейровегетативной регуляции. Другими словами, ответная реакция в каждом случае зависела от исходного состояния тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС и характера их взаимодействия.

Наибольшее количество тесных связей ($r \geq 0,60$), по данным **таблицы 3**, наблюдалось в группе беременных. В группе небеременных тесные корреляции имелись лишь в ответ на симпатическую активацию (в сторону снижения спектральных показателей HF, LF и вагосимпатического индекса). Значения показателей в состоянии покоя (фон) имели тесные корреляции по отношению к частоте сердечных сокращений только в группе беременных (разница RR max-min, HF, LF и ApEn). Следовательно, можно заключить, что отличительной чертой нормальной беременности как особого функционального состояния женщин являлась высокая зависимость от ЧСС целого ряда изученных показателей: общей вариативности ритма сердца, высокочастотного компонента спектра ВРС, спектрального маркера барорецепторной активности, а также аппроксимированной энтропии кардиоритма. Эта зависимость наблюдалась уже в состоянии покоя, а также на фоне нагрузочных проб.

Таблица 3

Коэффициенты линейной корреляции (r) индивидуальных величин ЧСС
со значениями показателей ВРС в состоянии покоя и при нагрузочных пробах

Показатель	Небеременные, n = 36			Беременные, n = 40		
	фон	ум	г/в	фон	ум	г/в
Разница RR max-min, мс	– 0,41 ^Δ	– 0,44*	– 0,48*	– 0,66*	– 0,62*	– 0,47*
VLF, lg мс ² /Гц	– 0,55*	– 0,44*	– 0,46*	– 0,53*	– 0,56*	– 0,48*
HF, lg мс ² /Гц	– 0,55*	– 0,72*	– 0,49*	– 0,71*	– 0,72*	– 0,71*
ВСИ, у.е.	– 0,19	– 0,62*	– 0,15	– 0,58*	– 0,67*	– 0,60*
LF, lg мс ² /Гц	– 0,48*	– 0,69*	– 0,49*	– 0,69*	– 0,76*	– 0,45*
α_1 DFA, у.е.	+ 0,25	+ 0,46*	+ 0,29	+ 0,55*	+ 0,49*	+ 0,59*
ApEn, у.е.	– 0,43*	– 0,37 ^Δ	– 0,14	– 0,69*	– 0,78*	– 0,65*

Примечание: уровень достоверности связей: ^Δ < 0,05; * < 0,01; выделенные ячейки – наиболее тесные корреляционные связи ($r \geq 0,60$); остальные обозначения те же, что и в табл. 1.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования подтверждают, что в период нормальной беременности происходят значительные сдвиги вегетативной регуляции кардиоваскулярных функций, которые ранее отмечались многими авторами [2, 5, 9, 10]. Частью этих изменений является вазодилаторный фон гемодинамики, снижение системного артериального давления, ортостатические феномены, гипервентиляционный эффект (увеличение глубины дыхания), одышка при небольшом физическом усилии, предсинкопальные состояния. Таким образом, найденные в данном исследовании относительно низкие величины АД и повышенная частота сердцебиений у здоровых беременных по сравнению с сопоставимой по возрасту группой небеременных женщин объясняется нормальными гестационными сдвигами кардиоваскулярного гомеостаза. В то же время наши данные совпадают с результатами ряда авторов, указывающих на имеющиеся процессы симпатической активации у беременных, что отражается в снижении показателей variability ритма сердца матери [2, 10]. Вместе с тем после поправки на частоту сердечных сокращений мы не нашли значимых различий между группами беременных и небеременных женщин по большинству показателей ВРС, за исключением спектрального компонента LF, средняя величина которого оставалась достоверно выше у небеременных женщин. Можно полагать, что при нормальной беременности симпатическая активация оказывает влияние на ВРС в основном опосредованно через учащение сердечных сокращений.

Результаты исследований последнего времени в области кардиоваскулярной физиологии свидетельствуют о сложных динамических взаимоотношениях

симпатической и парасимпатической регуляции при различных функциональных состояниях человека [11]. Было показано, что мышечная работа вызывает ресеттинг регуляции в область более высоких величин системного АД, а также изменение характера функционирования каротидного барорефлекса (СВР). Этим достигается гомеостатическая эффективность наиболее мощного регулятора кровяного давления в условиях резко смещенной операциональной области системного АД в сторону более высоких его значений при физической нагрузке. В отношении состояния нормальной беременности можно полагать, что здесь имеется аналогичная ситуация, но с противоположным знаком, т. е. ресеттинг барорефлекса должен осуществляться, по-видимому, в сторону значительно меньших значений системного АД. Это следует из общей физиологической логики функционирования системы кровообращения, а также экспериментальных данных, указывающих на снижение активности барорефлекса у беременных, что подтвердилось и в настоящем исследовании [2, 10]. Частота сердечных сокращений при этом возрастает в результате адекватного тормозного влияния СВР на моторные нейроны n. vagi в составе ядра одиночного тракта (n. tractus solitarius) продолговатого мозга. При этом достигается гомеостатическое соответствие сердечного выброса повышенной пропускной способности кровеносной системы у беременных в результате системной вазодилатации.

Новым и наиболее важным результатом данной работы является установление некоторых особенностей динамических отношений частоты сердечных сокращений и variability ритма сердца у беременных по сравнению с небеременными женщинами при умственной и дыхательной нагрузочных пробах. Было найдено парадоксальное смещение ЧСС

в сторону более высоких средних значений данного показателя при гипервентиляции, совпадающее по направленности с его изменениями при умственной нагрузочной пробе. В то же время индивидуальные значения ЧСС при гипервентиляции изменялись разнонаправлено, в целом в сторону увеличения. У небеременных увеличение ЧСС в ответ на умственный тест и гипервентиляцию наблюдалось соответственно в 100 и 66,6 %, у беременных – в 90 и 70 % случаев. Отсюда следует, что дыхательная проба вызывала преимущественно увеличение средней ЧСС наряду с неоднозначными изменениями ВРС.

По всей вероятности, гипервентиляция является моделью одновременной активации симпатического и парасимпатического отделов ВРС с соответствующим сложным воздействием на кардиодинамику. При углубленном и более равномерном дыхании произвольная стимуляция дыхательного центра приводит к более выраженному торможению моторных нейронов блуждающего нерва в инспираторной фазе, что сопровождается учащением сердцебиений. Одновременно осуществляется рефлекторная парасимпатическая стимуляция, преимущественно из рецепторной зоны растяжимой альвеолярной ткани легких, обильно снабженной чувствительными окончаниями блуждающего нерва. Это приводит к более значительному урежению сердцебиений в экспираторной фазе. В результате на протяжении всего дыхательного цикла variability ритма сердца возрастает наряду с парадоксальным увеличением средней ЧСС [12]. Мы нашли, что описанный механизм, лежащий в основе кардиореспираторных взаимодействий, в нормальных условиях оказался практически одинаково выраженным у беременных и небеременных женщин. Подтверждением сказанному служит и относительно низкая величина $\alpha_1\text{DFA}$, статистически не отличавшаяся у беременных по сравнению с небеременными женщинами, хотя известно, что $\alpha_1\text{DFA}$ значительно увеличивается при симпатической активации [8].

По данным L. Mourot et al. [13], показатель $\alpha_1\text{DFA}$ увеличивался в условиях симпатической активации и снижения вагального тонуса (ортостатическая проба), а также при повышенной вагальной активности и реципрокном уменьшении симпатического тонуса (погружение тела в термoneйтральную воду). В первом случае наблюдалось увеличение $\alpha_1\text{DFA}$ от $0,71 \pm 0,13$ в состоянии покоя (положение лежа) до $0,90 \pm 0,15$, во втором случае – до $0,86 \pm 0,10$. При одновременной активации симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (погружение в холодную воду) показатель $\alpha_1\text{DFA}$ существенно снижался (до $0,61 \pm 0,15$). Авторы заключили, что реципрокные сдвиги обоих отделов ВНС, независимо от их направленности (в сторону симпатического или парасимпатического преобладания), приводят к возрастанию $\alpha_1\text{DFA}$.

По результатам настоящей работы, уровень $\alpha_1\text{DFA}$ в состоянии покоя обследуемых был несколько выше ($0,73 \pm 0,14$ у небеременных и $0,80 \pm 0,23$ у беременных), чем в приведенном выше исследовании L. Mourot et al. ($0,71 \pm 0,13$) [13]. Однако следует учитывать, что в наших наблюдениях женщины исследовались в положении сидя, что может считаться относительным ортостазом по сравнению с положением лежа. Согласно полученным данным, гипервентиляция не влияла существенно на средние показатели $\alpha_1\text{DFA}$. Если считать, по L. Mourot et al., что отсутствие положительной динамики $\alpha_1\text{DFA}$ отражает однонаправленные сдвиги активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС, то, по всей вероятности, гипервентиляция является моделью симпато-вагального контроля гемодинамики подобного типа.

Отличительной особенностью неосложненной беременности, по результатам настоящей работы, явились процессы вазодилататорной направленности (снижение системного АД, учащение сердцебиений), снижение активности барорецепции, а также регресс «хаотических» свойств кардиодинамики, что выражалось в более значимых корреляциях показателей ВРС и ЧСС уже в состоянии покоя по сравнению с небеременными женщинами. Более жесткие связи variability ритма сердца с ЧСС у беременных в нормальных условиях может считаться одной из характерных особенностей беременности как особого состояния организма женщин. Дальнейшие исследования должны быть направлены на выяснение динамики изученных показателей при осложненном течении беременности.

Выводы

При неосложненной беременности у молодых женщин (18–22 года) в гестационном сроке около 20-й недели (от 16 до 24 нед.) наблюдается существенное снижение системного артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, уменьшение активности барорецепции и регресс «хаотических» свойств кардиодинамики по сравнению с небеременными женщинами той же возрастной группы.

Имеются тесные обратные корреляционные связи показателей variability ритма сердца с частотой сердечных сокращений в состоянии покоя, в большей степени у беременных. Эти связи обуславливают снижение величины спектральных компонентов, общей variability ритма сердца и уровня аппроксимированной энтропии ВРС.

У здоровых молодых женщин, как небеременных, так и беременных, отмечается однотипный характер реактивности на симпатическую активацию (проба с умственной нагрузкой в виде счета в уме) и рефлекторную парасимпатическую активацию (углубленное дыхание). В первом случае происходит снижение большинства показателей ВРС и увеличение α_1 -параметра детрентного флуктуационного анализа ($\alpha_1\text{DFA}$), во втором – напротив, тенденция к увеличению показателей ВРС и снижению $\alpha_1\text{DFA}$.

Общее снижение ВРС у беременных, по сравнению с небеременными, в относительно ранних гестационных сроках следует считать скорее следствием более высокого уровня ЧСС, обусловленного барорецепторной регуляцией гемодинамики, чем отражением симпатической активации. Этому способствуют гемодинамические сдвиги (усиление работы сердца на фоне системной вазодилатации, возросшего объема циркулирующей крови и венозного возврата к сердцу), относительная гипервентиляция, а также более жесткие связи ЧСС с variability ритма сердца.

Литература

1. Bigger J., Fleiss J., Steinman R. et al. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 1992. 69. 891–898.
2. Ekholm E., Erkkola R. Autonomic cardiovascular control in pregnancy // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1996. 64. 29–36.
3. Hayano J., Yasuma F., Okada A. et al. Respiratory sinus arrhythmia: A phenomenon improving pulmonary gas exchange and circulatory efficiency // *Circulation.* 1996. 94. 842–847.
4. Ben Lamine S., Calabrese P., Perrault H. et al. Individual differences in respiratory sinus arrhythmia // *Am. J. Physiol.* 2004. 286. H2305–H2313.
5. Клещеногов С.А. Особенности нейровегетативной регуляции при нормальной и осложненной беременности (на основе спектрального компьютерного анализа кардиоритма матери): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2002.
6. Kleshchenogov S.A. The specialties of neuro-autonomic regulation during normal and complicated pregnancy (on the basis of computer spectral analysis of maternal cardiorhythm): autoref. diss. cand. ... med. sciences. Novosibirsk, 2002.
7. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation.* 1996. 93. 1043–1065.
8. Pincus S. Approximate entropy as a measure of system complexity // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1991. 88. 2297–2301.
9. Peng C.-K., Havlin Sh., Stanley H., Goldberger A. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series // *Chaos.* 1995. 5. 82–87.
10. Хохлов В.П. Адаптационные и дизадаптационные процессы в кардиореспираторной системе при физиологической и осложненной беременности: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Иркутск, 2007.
11. Hohlov V.P. Adaptive and disadaptive processes in the cardiorespiratory system during physiologic and complicated pregnancy: autoref. diss. doct. ... med. sciences. Irkutsk, 2007.
12. Del Bene R., Barletta G., Mello G. et al. Cardiovascular function in pregnancy: effects of posture // *BJOG.* 2001. 108. 344–352.
13. Raven P., Fadel P., Ogho Sh. Arterial baroreflex resetting during exercise: a current perspective // *Exp. Physiol.* 2006. 91. 37–49.
14. Tzeng Y. Effects of hypercapnia and hypoxemia on respiratory sinus arrhythmia in conscious humans during spontaneous respiration / Y. Tzeng, P. Larsen, D. Galletly // *Am. J. Physiol.* 2007. Vol. 292. P. H2397–H2407.
15. Mourot L., Bouhaddi M., Gandelin E. et al. Conditions of autonomic reciprocal interplay versus autonomic co-activation: Effects on nonlinear heart rate dynamics // *Auton. Neurosci.* 2007. 137. 27–36.

HEART RATE VARIABILITY DYNAMICS DURING MENTAL AND RESPIRATORY LOADING TESTS IN HEALTHY YOUNG PREGNANT AND NON-PREGNANT WOMEN

Sergei Aleksandrovich KLESHCHENOGOV

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS
654041, Novokuznetsk, Kutuzov st., 23

Measures of heart rate variability (HRV) in forty young (aged 18–22 yrs) healthy pregnant (PW) and thirty-six matched nonpregnant women (NPW) were obtained and studied in order to evaluate their responsiveness to moderate sympathetic (calculating in mind) and parasympathetic (hyperventilation) stimuli. The mean gestational time at the moment of observation was 20.4 weeks (from 16 to 24 wks). Responsiveness of the same type was shown in both PW and NPW: concurrent decrease of the mean cardiac interval, spectral power of HRV (high and low frequency bands), approximate entropy (ApEn) and total variance of heart beat period (as the mean difference max-min of cardiac intervals), increase of the mean heart rate and α_1 parameter of Detrended Fluctuation Analysis against mental stress. During hyperventilation the contrary trends were observed in dynamics except the mean cardiac interval which decreased paradoxically as compared with resting level. This latter effect seemed to be attributed to enhanced activity of the respiratory center on the neuroautonomic heart control during hyperventilation.

Key words: pregnancy, loading tests, heart rate variability.

Kleshchenogov S.A. — senior researcher, laboratory of physiology, e-mail: serg_kle29@mail.ru