

ПАРАМЕТРЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА МАТЕРИ ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Г.Т. РАББИМОВА

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ИНФЕКЦИЯ ГЕНЕЗЛИ МУДДАТДАН ОЛДИНГИ ТУҒРУК ХАВФИДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯ ВА ОНА ЮРАК РИТМИ ВАРИАБЕЛЛИГИ

Г.Т. РАББИМОВА

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

PARAMETERS ENDOGENOUS INTOXICATION AND HEART RATE VARIABILITY MOTHER THREATENING PRETERM LABOR INFECTIOUS GENESIS

G.T. RABBIMOVA

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Маколада инфекция генезли муддатдан олдинги туғрук хавфида эндоген интоксикация ва юрак ритми вариабеллиги ўрганилган. Юрак ритми вариабеллиги ва эндоген интоксикация кўрсаткичлари хомиладорлик кечишини баҳолашга имкон яратади. Энг информатив кўрсаткичларига ИН, ПАПР, ва МДА/каталаза, MSM_{254} , MSM_{280} киради. Эндоген интоксикация кўрсаткичлари муддатдан олдинги туғрук хавфини баҳолашда қўллаш мумкин, ҳолатни дифференциациялаш эса юрак ритми вариабеллиги кўрсаткичлари асосида қўлланилади.

Калит сўзлар: *муддатдан олдинги туғрук хавфи, эндоген интоксикация, юрак ритми вариабеллиги.*

The article examines the prognostic value of heart rate variability parameters and endogenous intoxication in threatening preterm labor. Significant differences in heart rate variability parameters of endogenous intoxication and the relationship between these parameters to evaluate the course of pregnancy. The most informative for this purpose are such as IN, PAPR, as well as the ratio of MDA/catalase, MSM_{254} , MSM_{280} .

Keywords: *threatening preterm delivery, endogenous intoxication, heart rate variability.*

Введение. Угроза преждевременных родов (УПР) является одной из серьёзных проблем современного акушерства и перинатологии. Частота её варьирует от 10 до 25% [6,8]. Преждевременные роды и их последствия являются основной причиной перинатальной заболеваемости и ранней неонатальной смертности. Для возникновения преждевременных родов характерно наличие самых разнообразных причин, и 70-80 % из них приходится на инфекцию. Известно, что адаптационные процессы имеют большое значение для нормального течения беременности, которые обеспечиваются вегетативной нервной системой (ВНС) [4,5]. Универсальным маркером адаптационно-приспособительных реакций являются параметры variability сердечного ритма (ВСР) [6,8,9]. Центральным звеном патогенеза многих патологических процессов, в том числе и акушерской патологии, является расстройство окислительно-восстановительных процессов, приводящие, в частности к эндогенной интоксикации (ЭИ) [1,2,3,7]. Как известно, что с активацией свободнорадикального окисления связывают интенсификацию ПОЛ (перекисное окисление липидов), угнетение активности ферментов антиоксидантной активности, деструкцию белков, нарушение белково-липидных соединений, стимуляцию образования токсиче-

ских продуктов и биологически активных соединений с молекулярной массой 300-5000 (молекул средней массы – МСМ) [3,7]. В результате активации ПОЛ и накопления свободных радикалов происходит нарушение структурно-функциональной целостности клеточных мембран, освобождение лизосомальных ферментов, что в конечном итоге приводит к патологическим процессам в клетке и организме в целом и нарушению состояния ВНС [1,2,3,7]. Исходя из вышеизложенного, актуальным с точки зрения прогнозирования преждевременных родов является изучение состояния ВНС и показателей ЭИ при угрожающих преждевременных родах инфекционного генеза.

Цель исследования – определить параметры ЭИ и кардиоритма матери при УПР инфекционного генеза для оценки состояния беременных при данной патологии.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе родильного комплекса №3 г. Самарканда. В исследование включено 72 беременных УПР. Критериями включения беременных в основную группу явились: согласие женщины на проведение исследования и клинико-анамнестические данные - угроза прерывания беременности на протяжении всего срока гестации, сочетающаяся гестацион-

ным пиелонефритом или обострением хронического пиелонефрита в течение беременности, наличие в анамнезе и в данное время неспецифических воспалительных заболеваний женских половых органов, послеродовых и послеабортных эндометритов. Группу сравнения составили 20 женщин, у которых беременность протекала без осложнений. Для оценки состояния ВНС использовали показатели (BCP) [9].

Для получения необходимой информации о беременной проводилась регистрация ЭКГ во II стандартном отведении в течение 4-5 минут. Беременная находилась в состоянии покоя в положении сидя, в тихой затененной комнате, в которой поддерживалась постоянная температура 20-22°C. Исследование производилось на ЭКГ-аппарате «Suprodil-3» (фирма «Супрамед», Узбекистан) с компьютерной регистрацией и анализом кардиоритмограммы – WinHRV фирма «Нейрософт», (Санкт-Петербург, 2006). Для оценки исходной адаптации использовали вторичные временные показатели вариационного анализа ритма сердца: значение спектральной плотности мощности (СПМ): VLF (very low frequency), LF (low frequency, HF (high frequency), и вычисляемые показатели BCP - мода (Мо), амплитуда моды (АМо), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекс напряжения (ИН), частота сердечных сокращений (ЧСС). В плазме венозной крови определяли маркеры эндогенной интоксикации – молекулы средней массы (МСМ) при 254 и 280 нм по методу Н.И. Габриэлян (1985) [2,4]. Малоновый диальдегид (МДА) определяли по методу С.Г. Конюховой (1995) [4]. Активность антиоксидантного фермента каталазы (КА) определяли по методу М.А. Королюк и соавт. [2,4]. Рассчитывали коэффициент МДА/КА, который свидетельствует о сдвиге ПОЛ в прооксидантную или антиоксидантную сторону и $МСМ_{280}/МСМ_{254}$ - коэффициент усвояемости белка (КУБ), снижение которого свидетельствует о превращении белка в более деградированную форму.

Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента (пакет компьютерных программ "Excel"). Достоверность различия оценивали расчетом коэффициента Стьюдента при $P=0,95$.

Результаты исследования и их обсуждение. Исходя из поставленной цели, нами проведены исследования по определению состояния ВНС и параметров ЭИ при УПР. Результаты BCP приведены в табл.1.

При УПР у беременных с нормоадаптивным состоянием 11 (15,3%) по всем параметрам было выявлено незначительное отклонение от значений контроля. По данным математического анализа ритма, пульсометрии, а также спектрального анализа наблюдалось ЧСС до $78,80 \pm 3,23$ в мин., отмечалось незначительное уменьшение ИВР и ВПР, незначительное увеличение - ИН, Total, VLF, LF, незначительное увеличение HF, при уменьшении LH/HF, которые отражают баланс симпатических и парасимпатических влияний с умеренной активацией парасимпатического тонуса. При УПР у 14 (19,4%) беременных выявлено увеличение ЧСС выше нормы $97,17 \pm 2,09$ уд/мин. ($P < 0,01$). Выявлено увеличение активности симпатического звена регуляции - АМО ($P < 0,05$), соответственно отмечается уменьшение - Мо ($P < 0,001$), увеличение функциональной активности синусного узла ПАПР ($P < 0,01$). Уменьшение HF до значительных величин ($P < 0,001$), увеличение LH/HF, все это доказывает о преобладании тонуса симпатической нервной системы ($P < 0,001$). При УПР у 47(65,3%) беременных при ЧСС в пределах нижних границ нормы $72,6 \pm 2,14$ ($P < 0,001$), определено возрастание уровня функционирования сердечной сосудистой системы на фоне реактивности парасимпатической нервной системы ($P < 0,01$), при снижении активности симпатического звена регуляции ($P < 0,01$). По данным вариационной пульсометрии отмечается значительное уменьшение всех параметров до значительных величин: ИВР ($P < 0,01$), ВПР ($P < 0,01$), ИН ($P < 0,01$), ПАПР ($P < 0,01$). По данным спектрального анализа значительное увеличение суммарного абсолютного уровня активности регуляторных систем - Total ($P < 0,001$), VLF ($P < 0,01$), и LF ($P < 0,01$), соответственно отмечается увеличение относительного уровня активности парасимпатической регуляции ($P < 0,01$).

Таким образом, при УПР у беременных на основании полученных данных выявлены изменения со стороны реактивности ВНС, в зависимости от состояния и реактивности сердечной системы были разными. У беременных при ЧСС до $78,8 \pm 3,2$ организм находился на уровне нормоадаптивной реактивности. А у беременных при ЧСС в пределах $97,1 \pm 2,08$, при активации реактивности всех параметров симпатической реактивности, при уменьшении реактивности парасимпатической нервной системы организм беременных находился в стадии гипердаптивной реактивности. Беременные при ЧСС $71,57 \pm 2,14$ на фоне преобладания реактивности парасимпатического отдела ВНС, происходит снижение реактивности симпатических и гуморальных адаптивных механизмов.

Таблица 1.

Параметры, характеризующие состояние ВНС при УПР

Показатели	Контроль	Нормо-адаптивное	Гипер-адаптивное	Гипо-адаптивное
ЧСС(уд/мин)	76,53±1,07	78,80±3,23	97,17±2,09*	71,57±2,14
MODE (с)	0,76±0,01	0,74±0,03	0,59±0,02*	0,83±0,02
АМО (%)	43,29±1,78	45,06±4,19	57,45±5,26*	35,63±1,56**
ИБР (%/с)	193,33±19,54	158,90±31,43	314,13±87,84*	101,67±13,18*
ВПР (с ⁻²)	5,65±0,43	4,75±0,72	8,45±1,72*	3,44±0,39*
ПАПР(%/с)	57,70±2,94	61,58±6,53	96,93±7,98*	43,93±2,71**
ИИ (%/с ⁻²)	131,05±14,76	107,28±20,93	261,57±72,44*	64,84±9,35*
Total (мс ²)	673,93±80,31	637,00±114,16	495,67±158,58**	1428,74±188,30*
VLF (мс ²)	234,20±31,04	169,40±46,45*	268,83±76,95	398,10±50,12*
LF (мс ²)	202,57±30,88	195,40±66,85	173,83±61,98	530,48±87,78*
HF (мс ²)	237,10±36,63	272,20±92,53	52,50±32,63*	500,10±69,82*
LF/HF	1,49±0,26	1,23±0,57	5,08±0,72*	1,25±0,21

Таблица 2.

Параметры ЭИ при УПР

Параметры эн- догенной инток- сикации	Контроль	Нормоадаптивное	Гиперадаптивное	Гипоадаптивное
MDA	3,50±0,08	4,66±0,38*	5,21±0,27*	5,94±0,19*
Kat	0,90±0,01	0,40±0,04*	0,44±0,03*	0,48±0,02*
MSM(254)	0,24±0,01	0,39±0,02*	0,44±0,01*	0,49±0,02*
MSM(280)	0,28±0,01	0,36±0,01*	0,39±0,02*	0,42±0,02*
KUB	1,16±0,01	0,81±0,03*	0,90±0,03*	0,97±0,02**
MDA/Kat	3,90±0,09	11,77±1,14*	11,76±1,16*	12,32±0,76*

* - P<0,001; ** - P<0,01

Организм в подавляющем большинстве их находился на уровне гипоадаптивной реактивности. Известно, что стойкое преобладание парасимпатической активности способствует, с одной стороны, повышению сократительной деятельности миомерия и создает риск самопроизвольного прерывания беременности. С другой стороны, нарушение баланса в пользу холинергической иннервации облегчает развитие воспалительных процессов и повышает вероятность восходящей урогенитальной инфекции. В нашем исследовании установлен несбалансированный нейровегетативный статус женщины с преобладанием активности парасимпатической нервной системы и риском осложнений беременности в форме невынашивания и/или внутриутробной инфекции. Нами также изучены параметры ЭИ при УПР, результаты которых приведены в таблице 2. При УПР при нормоадаптивном состоянии в крови отмечаются достоверные изменения всех показателей ЭИ (P<0,001), т.е. увеличение МДА до 4,66±0,38, уменьшение каталазы в пределах 0,39±0,04. При этом соотношение МДА/Каталаза составляет 11,77±2,54. На этом фоне отмечаются увеличение МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ белка до 0,39±0,01 и 0,36±0,03, а уменьшение КУБ до 0,806±0,03. При УПР при гипердаптив-

ном состоянии в крови отмечаются достоверные изменения всех показателей ЭИ (P<0,001), т.е. увеличение МДА до 5,2±0,27, уменьшение каталазы в пределах 0,44±0,03. При этом соотношение МДА/Каталаза составляет 11,75±1,16. На этом фоне отмечаются увеличение МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ белка до 0,44±0,007 и 0,39±0,019 соответственно, а уменьшение КУБ до 0,897±0,03. При УПР при гипоадаптивном состоянии в крови отмечаются достоверные изменения всех показателей ЭИ (P<0,001), т.е. увеличение МДА до 5,9±0,185, уменьшение каталазы в пределах 0,48±0,019. При этом соотношение МДА/Каталаза составляет 12,32±0,75. На этом фоне отмечаются увеличение МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ белка до 0,49±0,023 и 0,42±0,017, а уменьшение КУБ до 0,97±0,019.

Также приведены различия в параметрах ЭИ при различных адаптивных состояниях. Так, показатель МДА между нормоадаптивным состоянием и гипоадаптивным состоянием отмечается существенное увеличение (P<0,001), но сравнивая гипер- и гипоадаптивное состояние - различия незначительны. Показатель Кат различается между нормо- и гипоадаптивным состоянием (P<0,001); MSM(254) при нормо- и гипоадаптивном состоянии также достоверны

($P < 0,001$), хотя между гипер- и гипoadaptивном состоянии нет значительных изменений. MSM(280) между нормо- и гипoadaptивном состоянии различия существенны ($P < 0,001$), хотя между гипер- и гипoadaptивном состоянии этот показатель мало отличается; показатели KUB и MDA/Kat отличается незначительно ($P < 0,01$).

Таким образом, показатели ЭИ можно использовать при оценке состояния при УПР, а их дифференциация – на основе параметров ВСР.

Выводы:

1. При осложнении беременности УПР, изучены параметры ВСР и выявлены такие достоверно отличающиеся от контроля параметры как ПАПР, ИН, Total и VLF.
2. При осложнении беременности УПР, изучены такие параметры ЭИ, как МДА, активность каталазы, MCM254, MCM280, КУБ и соотношение МДА/Каталаза и выявлены достоверные отличия этих параметров от контроля.
3. Выявлено, что показатели ЭИ можно использовать при оценке состояния при УПР, а дифференциация состояния – на основе параметров ВСР.

Литература:

1. Гриц Е.С., Сидоренко В.Н., Давыдовский А.Г. Синдром эндогенной интоксикации при беременности (патогенетические механизмы и лабораторная диагностика) // Репродуктивное здоровье в Белоруссии. – 2009. – № 4. – С. 37–51.
2. Кlemente X.M. Использование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты для прогнозирования и диагностики хронической фетоплацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 6. – С. 6–9.
3. Малахова М. Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. //Методич. рекомендации. - СПб, 1995. –С.33.
4. Мамиев О. Б. Клинические и прогностические критерии нормальной и нарушенной адаптации к родовому стрессу у матери и плода.//Диссер. ... доктора мед. наук.- Казань, 2006.
5. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. – Иваново, 2000. -200с.
6. Попова В. С., Хлыбова С. В., Герасимова А. В., Циркин В. И., Дмитриева С. Л., Ходырев Г. Н. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма у женщин с угрозой преждевременных родов //Медицинский альманах, 2015. - № 4.- С. - 49-51.
7. Прокопенко В.М. Эндогенная интоксикация в плаценте при преждевременных родах. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX. № 1. – С. 56–59.
8. Рец Ю. В., Ушакова Г. А., Кубасова Л. А. Нейровегетативная регуляция кардиоритма матери при угрозе преждевременных родов. //Материалы VIII Всероссийского Форума “Мать и дитя”. - М., 2006.- С. 217-218.
9. 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. //Circulation. - 1996. - V.93.- N 5.- P.1043-1065.

ПАРАМЕТРЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА МАТЕРИ ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Г.Т. РАББИМОВА

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

В статье рассмотрены прогностическое значение параметров вариабельности сердечного ритма и эндогенной интоксикации при угрожающих преждевременных родах. Достоверные отличия параметров вариабельности сердечного ритма и эндогенной интоксикации позволяют оценить течение беременности. Наиболее информативными для этой цели является такие, как ИН, ПАПР, а также соотношение МДА/каталаза, MCM₂₅₄, MCM₂₈₀. Показатели ЭИ можно использовать при оценке состояния при УПР, а дифференциация состояния – на основе параметров ВСР.

Ключевые слова: угрожающие преждевременные роды, эндогенная интоксикация, вариабельность сердечного ритма.