

Сучасні підходи до оцінювання стану плода

I. В. Лахно

Харківська медична академія післядипломної освіти

Затримка росту плода відома як внутрішньоутробний патологічний стан, який пов'язаний з деякими захворюваннями у подальшому житті. Дистрес плода – супутник затримки його росту. Своєчасна і вірогідна діагностика дистресу плода все ще залишається проблемою у перинатології. Дослідження продемонструвало, що неінвазивна електрокардіографія може сприяти кращій діагностиці дистресу плода. «Удар до удару»-варіації, показники варіабельності серцевої діяльності плода і автономне число віку мозку плода можна вважати біофізичними маркерами стану плода.

Ключові слова: затримка росту плода, дистрес плода, варіабельність серцевого ритму плода.

The modern approaches for the assessment of fetal well-being

I. V. Lakhno

Fetal growth restriction is known as an intrauterine pathological condition that is associated with some diseases in a further lifetime. Fetal distress is a satellite of fetal growth restriction. Timely and true diagnosing of fetal distress is still an issue in perinatology. This case study showed that non-invasive fetal electrocardiography could contribute to better diagnosing of fetal distress. The variables of beat-to-beat variations, fetal heart rate variability and fetal autonomic brain age score should be investigated as the biophysical markers of fetal deterioration.

Keywords: fetal growth restriction, fetal distress, fetal heart rate variability.

Современные подходы к оценке состояния плода

I. В. Лахно

Задержка роста плода известна как внутриутробное патологическое состояние, связанное с некоторыми заболеваниями в дальнейшей жизни. Дистресс плода – спутник задержки его роста. Своєчасна і достовірна діагностика дистреса плода все ще остається проблемою в перинатології. Исследование показало, что неинвазивная электрокардиография может способствовать лучшей диагностике дистреса плода. «Удар к удару»-вариации, показатели вариабельности сердечной деятельности плода и автономное число возраста мозга плода можно считать биофизическими маркерами состояния плода.

Ключевые слова: задержка роста плода, дистресс плода, вариабельность сердечного ритма плода.

Розвиток і дозрівання автономної нервової регуляції плода є однією з основних умов підтримання адаптації організму до зростаючої кількості потреб і відповідних регуляторних сигналів у системі «мати–плацента–плід». Цікаво, що ритм дозрівання автономної нервової регуляції не має ніякої подібності до функціонування вегетативної функції у постнатальному періоді [3, 10]. Тобто його неможливо відтворити штучно. Вивчення біологічних осциляцій дає змогу дізнатися про стан створених еволюційно регуляторних механізмів, що керують станом організму людини [11, 13].

Існує думка, що у період неврологічного дозрівання плід є дуже чутливим до гострих або хронічних впливів, які мають довготривалі наслідки. Безумовно, що будь-які порушення розвитку плода можуть мати прояв у змінах функціонального стану автономної нервової системи [11]. Концепція «плодового програмування», яка також відома як «гіпотеза виникнення хвороб дорослого віку в період розвитку» має підтвердження у патогенезі серцево-судинних захворювань, метаболічних, гіперкінетичних, когнітивних і поведінкових розладів [12, 13]. Отже, моніторинг поведінкових реакцій плода може бути корисним не лише для діагностики його гострого страждання, а також дозволить встановити порушення розвитку, які не можна вилікувати після народження і мають вплив на усе подальше життя.

Функція автономної нервової системи має проєкції на регуляцію системи кровообігу. Оскільки частота серцевих скорочень знаходиться під впливом вегетативної нервової системи, то вивчення її коротко- і довготривалих змін (осциляцій) може бути чутливим інструментом для діагностики стану організму плода. Для цього застосовують показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) [12]. Також був встановлений взаємозв'язок між експоненціальним зростанням серцевого викиду та збільшенням розмірів шлуночків серця плода. Це продемонструвало, що здатність до регуляції сер-

цевого викиду з'являється у міру збільшення гестаційного терміну [4]. Тобто вивчення серцевого ритму плода дає змогу проводити дослідження дозрівання автономної нервової системи.

Затримка росту плода (ЗРП) є відомим прикладом порушення внутрішньоутробного живлення і травлення плода. ЗРП має несприятливі наслідки на стан здоров'я людини [6, 7, 13]. ЗРП з раннім початком виникає на тлі порушень матково-плацентарної та/або плодово-пуповинної гемодинаміки. Ця патологія часто має поєднаний характер з дистресом плода. На жаль, діагностика дистресу плода не є остаточно вирішеною проблемою [6, 15, 16]. Тому питання можливості пролонгування вагітності на тлі ЗРП у термінах до 30 тиж для досягнення кращої зрілості плода є дуже актуальним.

Доцільність використання параметрів серцевого ритму для діагностики загрозливих станів плода має всебічне теоретичне обґрунтування. Однак практична реалізація має певні недоліки. Найбільш популярним методом отримання даних про частоту серцевих скорочень плода є ультразвукова кардіотокографія (КТГ). Цей метод дозволяє вивчати механічні кардіоінтервали, які отримують на підставі віддзеркалення ультразвукових хвиль від клапанного апарату серця. У КТГ застосовано автокореляційну функцію, що дає змогу визначити середню частоту серцевих скорочень за 2,6 с. Тобто вивчення ВСР за даними КТГ має певні обмеження. Найбільш інформативними показниками КТГ є STV (короткочасні варіації) і LTV (довгочасні варіації) [5]. Неінвазивна електрокардіографія плода (ЕКГП) дозволяє реєструвати біоелектричні кардіоінтервали, але має деякі технологічні проблеми. Останні пов'язані з низьким співвідношенням сигнал/шум [1]. Однак якість ЕКГП у період неврологічного дозрівання (24–28 тиж) є досить хорошою. У низці робіт було показано значну цінність амплітуди моди (АМо), стресового індексу (SI), STV і LTV для діагностики дистресу плода за даними

ЕКГП [9, 14]. Автономне число віку мозку плода (fABAS) є складним показником, що відображає стан еволюційних процесів онтогенезу автономної нервової системи. Цей показник було розроблено групою німецьких учених з університету м. Йена під керівництвом професора Д. Хойер [10, 12, 13].

У статті наведені приклади, які свідчать про наявність перспективи використання fABAS для діагностики дистресу плода за даними Jena study [11]. На трьох прикладах було розглянуто можливість застосування ЕКГП як додаткового до ультразвукової доплерометрії методу діагностики дистресу плода на тлі ранньої форми ЗРП. Неінвазивну ЕКГП плода було отримано за допомогою обладнання Кардіолаб Бебікард (НТЦ «ХАІ Медіка», Україна) [2, 11, 14]. Дослідження проведено у комунальному некомерційному підприємстві «Міський перинатальний центр» при Харківській міській раді (головний лікар – заслужений лікар України С.М. Коровай) у 2017–2018 рр. У всіх випадках було отримано інформовану згоду пацієнтки на участь у дослідженні.

Клінічні спостереження

Випадок 1

Першовагітна, 22 роки, у терміні вагітності 26 тиж була госпіталізована до відділення малих термінів вагітності та медицини плода з приводу ЗРП. Не було отримано жодних даних щодо наявності захворювань матері. Було розпочато курс профілактики респіраторного дистресу плода бетаметазоном. За даними доплерометрії встановлено наявність компенсованих порушень матково-плацентарного кровотоку і субкомпенсованих за рахунок нульового діастолічного компонента в артерії пуповини порушень плодово-пуповинної гемодинаміки. Показники ВСР плода за даними ЕКГП були дещо несподіваними та обнадійливими. Крива, що відображала «удар до удару»-варіації (аналог ультразвукової КТГ), демонструвала реактивність у нестресовому тесті (рис. 1). Було встановлено нормальні значення LTV (=34,4 мс) і STV (=6,0). Рівень показників ВСР плода SI – 943; АМо – 66% свідчив про наявність компенсованих порушень стану плода. Підрахунок fABAS дозволив встановити, що рівень цього показника був лише на 0,03 стандартних відхилення нижчий від середньопопуляційних значень для цього терміну вагітності за даними дослідницького центру університету м. Йена. Тобто розвиток автономної нервової регуляції був у даному випадку цілком нормальним. Спостереження продовжили до 30 тиж вагітності. Жінку було розроджено шляхом кесарева розтину. Вилучено живого хлопчика масою тіла 820 г, довжиною тіла 35 см та оцінкою Апгар 5→6 балів. Новонароджений пройшов лікування у реанімаційному відділенні та був виписаний додому на 56-у добу.

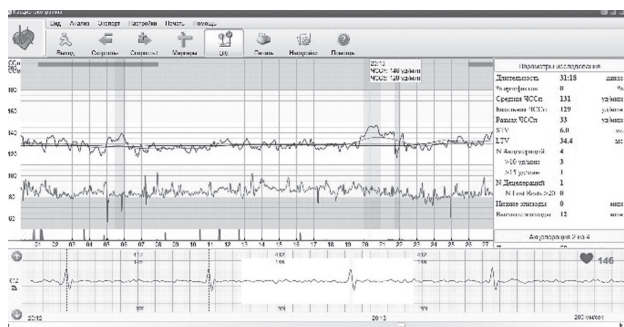


Рис. 1. «Удар до удару»-варіації у нестресовому тесті. Синім кольором зображено криву серцевого ритму плода, а зеленим – матері. Сірим виділені акцелерації та децелерації

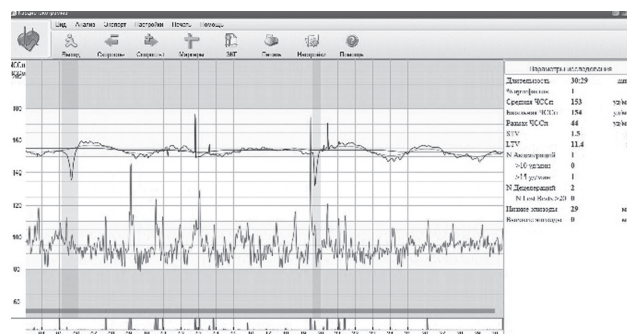


Рис. 2. «Удар до удару»-варіації в ареактивному нестресовому тесті. Сірим виділені децелерації

Випадок 2

У першовагітної 30 років у терміні вагітності 26 тиж було діагностовано ЗРП і прееклампсію легкого ступеня. З приводу цього жінка перебувала на лікуванні у відділенні малих термінів вагітності та медицини плода. Пацієнтка не мала жодних захворювань внутрішніх органів. Під час проведення доплерометрії встановлено наявність реверсного кровотоку в артерії пуповини, пульсацийний тип кровотоку у вені пуповини, а також відсутність а-хвилі у венозній протоці. Було діагностовано ареактивний нестресовий тест за даними КТГ. Вивчення «удар до удару»-варіації за допомогою ЕКГП встановило ареактивність, зменшення показника STV (=1,2 мс), відсутність акцелерацій та наявність двох децелерацій (рис. 2). Значення показників ВСР (SI – 3102; АМо – 85%) також свідчили про дистрес плода. Значення fABAS було на 3,89 стандартних відхилення нижче нормальних показників. Це відображало зниження рівня розвитку і порушення функціонування автономної нервової регуляції. Наступного дня було встановлено антенатальну загибель плода. Було проведено індукцію пологів. Народила мертвого хлопчика масою тіла 410 г, довжиною тіла 27 см.

Випадок 3

Першовагітна 23 років, у терміні 25 тиж перебувала на лікуванні у відділенні екстрагенітальної патології у зв'язку з гіпертонічною хворобою, дисциркуляторною енцефалопатією і ЗРП. Отримувала антигіпертензивні ліки (допегіт по 500 мг 4 рази на добу і коринфар по 20 мг двічі на добу). За даними доплерометрії було встановлено наявність реверсного кровотоку в артерії пуповини, пульсацийний тип кровотоку у вені пуповини та відсутність а-хвилі у венозній протоці. При традиційному КТГ було діагностовано ареактивний нестрес-

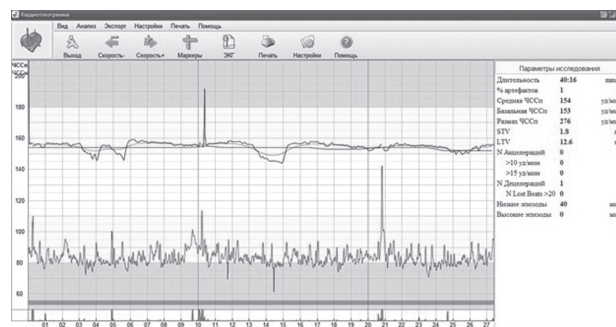


Рис. 3. Відсутність «удар до удару»-варіацій

совий тест. Варіації ритму плода за даними ЕКГП були дуже слабкими з низьким значенням STV (=1,8 мс) і відсутністю акцелерацій (рис. 3). Показники ВСР плода також мали патологічні значення (SI – 2104; АМо – 81%). Встановлений рівень fABAS був на 3,85 стандартних відхилень нижчий за середньопопуляційні значення. При подальшому спостереженні наступного дня зафіксовано антенатальну загибель плода. Народила мертвого хлопчика масою тіла 440 г, довжиною тіла 29 см.

Обговорення

Результати, що були отримані у даній роботі, свідчать про наявність певної перспективи використання неінвазивної ЕКГП при ЗРП з раннім початком. Численні роботи, реферовані у Pubmed за останнє десятиріччя, підтверджують цю думку [7, 8, 14, 17, 18, 19]. Можна вважати, що впровадження показників ВСР плода і fABAS у програму моніторингу на тлі ЗРП дозволить знизити рівень хибнопозитивних результатів за рахунок відсутності впливу стаціонарного стану плода. Додатковою опцією є можливість діагностики аритмії плода за даними ЕКГП [2].

У першому клінічному випадку всупереч патологічним результатам доплерометрії стан автономної нервової регу-

ляції був нормальним. Це дозволило пролонгувати вагітність до 30 тиж, що забезпечило сприятливий перинатальний наслідок. В інших двох випадках було продемонстровано можливості діагностики дистресу плода з використанням показників ВСР і fABAS.

Можна вважати, що STV, LTV, АМо і SI є інформативними маркерами дистресу плода, що було встановлено раніше [9, 14]. Зниження fABAS відображає відсутність детермінованого еволюційно процесу дозрівання автономної нервової регуляції. Це знижувало біофізичну активність плода на тлі його страждання.

ВИСНОВКИ

Неінвазивна електрокардіографія плода є перспективним методом діагностики дистресу плода у разі затримки розвитку плода з раннім початком. Показники «удар до удару»-варіацій, варіабельності серцевого ритму плода і fABAS слід використовувати як біофізичні маркери стану плода.

Подяка. Автор статті висловлює щире вдячність співробітникам університету м. Йена проф. Д. Хойер і А. Шмідт за можливість плідної співпраці.

Сведения об авторе

Лакно Игорь Викторович – Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последилопного образования, 61176, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264. E-mail: igorlakhno71@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Behar J, Andreotti F, Zaunseher S, et al. A practical guide to non-invasive foetal electrocardiogram extraction and analysis. *Physiol meas* 2016; 37:R1- R35.
- Behar JA, Bonnemains L, Shulgin V, Oster J, Ostras O, Lakhno I. Noninvasive fetal electrocardiography for the detection of fetal arrhythmias. *Prenat Diagn*. 2019 Feb;39(3):178-187.
- David M, Hirsch M, Karin J, et al. An estimate of fetal autonomic state by time-frequency analysis of fetal heart rate variability. *Journal of Applied Physiology* 2007; 102: 1057-1064.
- DeVore GR. Assessing fetal cardiac ventricular function. *Semin. Fetal Neonatal Med*. 2005; 10:515– 41.
- Fanelli A, Magenes G, Campanile M, Signorini MG. Quantitative assessment of fetal well-being through CTG recordings: a new parameter based on phase rectified signal average. *IEEE J Biomed Health Inform* 2013; 17: 959-966.
- Frusca T., Todros T., Lees C., Bilardo CM.; TRUFFLE Investigators. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(2S): S783-S789.
- Fuchs T. Values of T/QRS ratio in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *J Perinat Med* 2016; 44(7):751-757.
- Fuchs T, Grobelak K, Pomorski M, Zimmer M. Fetal heart rate monitoring using maternal abdominal surface electrodes in third trimester: can we obtain additional information other than CTG trace? *Adv Clin Exp Med* 2016; 25: 309–316.
- Guzman-Velazquez P, Lakhno IV., Diaz-Mendez A. HRV Descriptors for Fetal Distress Assessment in Pregnancy with Fetal Growth Restriction. *Proceedings of the 2018 International Conference on Biomedical Engineering & Science BIOENG'18 CSREA Press*, 2018: 13-17.
- Hoyer D, Kowalski EM, Schmidt A., et al. Fetal autonomic brain age scores, segmented heart rate variability analysis, and traditional short term variability. *Front Hum Neurosci* 2014; 8: 948.
- Hoyer D, Schmidt A, Gustafson KM, Lobmaier SM, Lakhno IV, Van Leeuwen P, Cysarz D, Preissl H, Schneider U. Heart rate variability categories of fluctuation amplitude and complexity – diagnostic markers of fetal development and its disturbances. *Physiol Meas*. 2019 May 9. doi: 10.1088/1361-6579/ab205f. [Epub ahead of print]
- Hoyer D, Tetschke F, Jaekel S, Nowack S, Witte OW, Schleuter E, et al. Fetal functional brain age assessed from universal developmental indices obtained from neuro-vegetative activity patterns. *PloSOne* 2013; 8:e74431.
- Hoyer D, Zebrowski J, Cysarz D, Goncalves H, Pytlík A, Amorim-Costa C, et al. Monitoring fetal maturation-objectives, techniques and indices of autonomic function. *Physiol Meas* 2017; 38: 61-88.
- Lakhno I. Fetal non-invasive electrocardiography contributes to better diagnostics of fetal distress: a cross-sectional study among patients with pre-eclampsia. *Annals of the Academy of Medicine Singapore* 2015; 44(11): 519-523.
- Nelson KB, Sartwell TP, Rouse DJ. Electronic fetal monitoring, cerebral palsy, and caesarean section: assumptions versus evidence *BMJ* 2016; 355: 6405.
- Per Olofsson, Ayres-de-Campos D, Kessler J., et al. A critical appraisal of the evidence for using cardiocography plus ECG ST interval analysis for fetal surveillance in labor. Part I: the randomized controlled trials. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2014; 93: P. 556-569.
- Reinhard J, Hayes-Gill BR, Yi Q, Hatzmann H, Schiermeier S. Comparison of non-invasive fetal electrocardiogram to Doppler cardiocogram during the 1st stage of labor. *J Perinat Med* 2010; 38 (2):179-85.
- Van Leeuwen P, Werner L, Hilal Z, Schiermeier S, Hatzmann W, Gr nemeyer D. Fetal electrocardiographic measurements in the assessment of fetal heart rate variability in the antepartum period. *Physiol. Meas*. 2014; 35:441–54.
- Velayo CL, Funamoto K, Silao JN, Kimura Y, Nicolaidis K. Evaluation of Abdominal Fetal Electrocardiography in Early Intrauterine Growth Restriction. *Front Physiol* 2017; 8: 437.

Статья поступила в редакцию 17.06.2019