

УДК 618.33-616-053.2-056.54-612.172

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.6.2023.1619>Лакно І.В.¹ , Мартиненко О.В.² , Раймонді Ж.³ , Шульгін В.І.⁴ ¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна³Університет Ла Сапієнца, м. Рим, Італія⁴Національний аерокосмічний університет ім. М.Є. Жуковського «Харківський авіаційний інститут», м. Харків, Україна

Перспективи вивчення деяких електрофізіологічних параметрів у діагностиці затримки росту плода

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2023;19(6):402-406. doi: 10.22141/2224-0586.19.6.2023.1619

Резюме. Актуальність. Затримка росту плода є клінічним синдромом, що має несприятливі проєкції як на перинатальні наслідки, так і на здоров'я людини в дорослому житті. Традиційні підходи до діагностики цього синдрому базуються на ультразвуковій біометрії та доплерометрії матково-плацентарного і плодово-пуховинного кровотоку. Апаратура, яка використовується для таких досліджень, є дуже дорогою, а підготовка кваліфікованого спеціаліста займає тривалий час. Неінвазивна електрокардіографія дає можливість оцінювати показники варіабельності серцевого ритму плода і морфологічні параметри комплексу *rQRST*. **Метою** роботи було встановлення показників варіабельності серцевого ритму і морфологічних параметрів за даними неінвазивної електрокардіографії плода, які можна використати для діагностики затримки росту плода. **Матеріали та методи.** У роботі взяли участь 220 вагітних жінок віком від 18 до 40 років у терміні 24–41 тиждень. Усіх обстежених пацієнток було розподілено на дві групи. До I групи було віднесено 108 жінок із затримкою росту плода, а до II групи — 112 вагітних зі здоровими плодами. Реєстрацію електрокардіограми плода здійснювали в абдомінальному відведенні протягом 30–60 хвилин. **Результати.** Проведена робота дозволила встановити наявність статистично вірогідних змін деяких показників варіабельності серцевого ритму на тлі затримки росту плода: *SI*, *TP*, *AC/DC*, *LF*, співвідношення *LF/HF*, а також параметрів морфології: тривалості *QTc*, ширини комплексу *QRS* і співвідношення *T/QRS*. Отримані дані демонстрували порушення вегетативної регуляції на тлі затримки росту плода і відображали напругу регуляторних систем, а саме ступінь домінування активності центральних механізмів регуляції над автономними. Порушення процесів де- і реполяризації були наслідком ремоделювання міокарда плода під впливом ішемії. **Висновки.** Розробка алгоритмів діагностики затримки росту плода за допомогою неінвазивної електрокардіографії потребує подальшого тестування таких показників: *SI*, *TP*, *AC/DC*, *LF*, *LF/HF*, тривалості *QTc*, ширини комплексу *QRS* і співвідношення *T/QRS*.

Ключові слова: затримка росту плода; неінвазивна електрокардіографія плода; варіабельність серцевого ритму

Вступ

Затримка росту плода (ЗРП) справляє негативний вплив на стан здоров'я новонародженого, а також значно підвищує серцево-судинну захворюваність у дорослому віці [1]. У ЗРП може бути багато причин, і можна думати про різні чинники патогенезу цієї патології. Проте найбільш зрозумілим є взаємозв'язок з дисфункцією плаценти. Досить часто ЗРП виникає на

тлі прееклампсії з раннім початком [2]. Тому більшість діагностичних підходів, окрім ультразвукової біометрії, передбачають проведення доплерометрії кровотоку матково-плацентарного і плодово-пуховинного кіл гемодинаміки [3]. Ультразвукова апаратура, яка використовується для таких досліджень, є дуже дорогою, а підготовка кваліфікованого спеціаліста займає тривалий час. Це особливо важливо в умовах гуманітарної кри-

 © 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Лакно Ігор Вікторович, д.м.н., професор, в.о. завідувача кафедри акушерства та гінекології № 3, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: iv.lakhno@knu.edu.ua

For correspondence: Igor Lakhno, MD, PhD, Professor, Head of Department of obstetrics and gynecology 3, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: iv.lakhno@knu.edu.ua

Full list of authors information is available at the end of the article.

зи, яка виникла в Україні на тлі вторгнення російських військ [4]. Отже, пошук недорогих неінвазивних методів дослідження стану плода і діагностики відхилень у його розвитку є дуже актуальним.

Останнім часом все більше з'являється даних про можливість використання для діагностики ЗРП показників, отриманих шляхом реєстрації серцевої діяльності плода. Безумовно, визначення варіабельності серцевого ритму плода (BCP) є відомим підходом як до оцінки функціонального стану плода, так і до вивчення розвитку автономної нервової регуляції в процесі його неврологічного дозрівання [5]. На сьогодні практично використовують лінійні й нелінійні показники BCP, а також метод оцінки схильності до прискорень і уповільнень серцевого ритму (англ. acceleration capacity/ deceleration capacity (AC/DC) — схильність до акцелерацій/схильність до децелерацій) на основі аналізу фазово-випрямлених сигналів [6]. Відомі зміни деяких показників BCP на тлі ЗРП [7].

Неінвазивна електрокардіографія (ЕКГ) плода є перспективним методом моніторингу, який дозволяє отримувати як показники BCP, так і морфологічні параметри комплексу rQRST [8]. На тлі ЗРП деякими дослідниками відзначені зміни тривалості інтервалу QT, комплексу QRS і співвідношення T/QRS [9, 10]. Ці зміни можуть бути пов'язані з порушенням процесів деполяризації, ремодельованням міокарда та ішемією серцевого м'яза плода.

Метою роботи було встановлення показників BCP і морфологічних параметрів за даними неінвазивної ЕКГ плода, які можна використати для діагностики ЗРП.

Матеріали та методи

У роботі взяли участь 220 вагітних жінок віком від 18 до 40 років у термін 24–41 тиждень. Усіх обстежених пацієнток було розподілено на дві групи. До I групи було віднесено 108 жінок із ЗРП, а до II групи — 112 вагітних зі здоровими плодами. Діагноз ЗРП був встановлений на підставі зниження біометричних показників плода менше за 10-й перцентиль за даними ультразвукового дослідження. Усіх обстежених жінок було також розподілено відповідно до терміну вагітності: 24–27, 28–29, 30–34, 35–37, 38–41 тиждень. Відповідно до цього кількість пацієнток у I і II групі становила 21 і 22, 20 і 20, 20 і 21, 22 і 24, 25 і 25 відповідно. Дослідження було виконано в межах науково-дослідної роботи 0122U200400 «Розробка апаратури і програмного забезпечення холтеровської системи фетального моніторингу» на базі комунального некомерційного підприємства «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради. Усі пацієнтки були проінформовані про методологію, мету та умови проведення роботи. У роботі не брали участь пацієнтки з генетичними аномаліями або вадами розвитку плода, багатоплідною вагітністю і тяжкою екстрагенітальною патологією.

Вивчення показників BCP і морфологічних параметрів ЕКГ плода проводили за допомогою обладнання CardiolaB Baby Card (НТЦ «ХАІ Медика», Україна). Реєстрацію ЕКГ плода здійснювали у абдомінальному відведенні протягом 30–60 хвилин. Серед усіх можли-

вих отриманих показників BCP увагу в даній роботі приділили лише тим, які мали відмінності по групах: SDNN (англ. standard deviation of normal to normal intervals — стандартне відхилення середніх значень інтервалів NN); SI (англ. stress index — стресовий індекс; $SI = AMo (\%) / (2 \times Mo \times Var)$; $Var = NN_{max} - NN_{min}$, де AMo — найчастіше значення NN інтервалу в найвищому стовпчику на гістограмі), TP (англ. total power — загальна потужність), LF (англ. low frequency — низькі частоти), LF/HF (англ. low frequency/high frequency — низькі частоти/високі частоти), AC/DC (англ. acceleration capacity/deceleration capacity — схильність до акцелерацій/схильність до децелерацій) [11].

Статистичну обробку результатів було проведено за допомогою пакета програм для медико-біологічних досліджень (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Результати

Нами були встановлені відмінності значень лінійних і нелінійних показників BCP плода, а також схильності до акцелерацій і децелерацій на основі аналізу фазово-випрямлених сигналів (табл. 1, 2). Відповідно до зазначених термінів вагітності в плодів із ЗРП відмічалось зменшення SDNN, TP, LF і AC/DC і значне підвищення SI, що характеризувало пригнічення автономної нервової регуляції. При цьому статистично значущими були відмінності SDNN у терміни 24–34 тижні і 38–41 тиждень, SI, TP, AC/DC — протягом усього періоду з 24-го до 41-го тижня, LF — з 24-го до 37-го тижнів, співвідношення LF/HF або симпатовагального балансу — з 24-го до 34-го тижнів вагітності. Отримані дані демонстрували порушення вегетативної регуляції на тлі ЗРП і відображали напругу регуляторних систем, а саме ступінь домінування активності центральних механізмів регуляції над автономними. Це мало свідчити про пригнічення загальної потужності і парасимпатичної ланки на тлі відносного переважання симпатичної ланки автономної нервової регуляції в плодів I групи.

Результати вивчення морфологічних характеристик ЕКГ плода в обстеженого контингенту наведено в табл. 3. Відзначалося вкорочення майже всіх інтервалів і зниження амплітуди зубців комплексу rQRST. Проте статистично значущими були лише відмінності тривалості QTc у терміни 30–34, 35–37 і 38–41 тиждень, ширини комплексу QRS у термін 38–41 тиждень і співвідношення T/QRS у терміни 28–29, 30–34, 35–37 і 38–41 тиждень. Ці дані вказують на порушення процесів деполяризації, а також ішемію міокарда плода.

Обговорення

Неінвазивна ЕКГ плода має декілька широковідомих технологічних обмежень у використанні [12–14]. Тому ми маємо на цьому зупинитися окремо. Слід зазначити, що якщо при вимірюванні параметрів BCP обробка виконувалась практично повністю в автоматичному режимі роботи програми, то при вимірюванні часових параметрів ЕКГ плода в деяких випадках доводилось виконувати ручну корекцію даних і результатів вимірювань. Це пов'язано з тим, що на деяких записах,

особливо виконаних у період з 28-го по 33-й тиждень вагітності, відношення сигнал/шум у зареєстрованих абдомінальних сигналах виявлялось недостатньо високим [15]. І якщо для виділення переважно єдиного незалежного компонента ЕКГ, який у подальшому використовувався для аналізу серцевого ритму плода, цього співвідношення сигнал/шум було, як правило,

достатньо, то для виділення з абдомінальної суміші багатоканальної ЕКГ плода з потрібною якістю цього співвідношення сигнал/шум часто не вистачало [16].

У зв'язку з цим на деяких записах доводилося коригувати положення інтервалу усереднення QRS-комплексу ЕКГ плода і його тривалість, яка за замовчуванням у програмі становить 30 секунд. Така корекція

Таблиця 1. Параметри ВСП плода для групи з діагностованою ЗРП і групи зі здоровими плодами на різних термінах вагітності

Параметр ВСП	ЗРП (I група)					Здорові плоди (II група)				
	Термін вагітності, тижнів					Термін вагітності, тижнів				
	24–27 n = 21	28–29 n = 20	30–34 n = 20	35–37 n = 22	38–41 n = 25	24–27 n = 22	28–29 n = 20	30–34 n = 21	35–37 n = 24	38–41 n = 25
SDNN, ms	10 ± 6 P ₁ = 0,0346*	11 ± 5 P ₂ = 0,0031*	12 ± 5 P ₃ = 0,0144*	14 ± 6 P ₄ = 0,0973	14 ± 6 P ₅ = 0,0050*	14 ± 6	16 ± 5	16 ± 5	17 ± 6	19 ± 6
SI, c.u.	2190 ± 720 P ₁ = 0,0354*	1690 ± 427 P ₂ = 0,0005*	1450 ± 301 P ₃ = 0,0001*	1190 ± 251 P ₄ < 0,0001*	1100 ± 219 P ₅ < 0,0001*	1617 ± 620	1190 ± 407	940 ± 345	790 ± 261	650 ± 118
TP, ms ²	103 ± 55 P ₁ < 0,0001*	122 ± 47 P ₂ < 0,0001*	149 ± 59 P ₃ < 0,0001*	183 ± 79 P ₄ < 0,0001*	196 ± 102 P ₅ < 0,0001*	215 ± 65	242 ± 77	276 ± 79	332 ± 92	354 ± 117
LF, ms ²	33 ± 12 P ₁ < 0,0001*	22 ± 13 P ₂ < 0,0001*	34 ± 19 P ₃ < 0,0001*	48 ± 27 P ₄ = 0,0116*	55 ± 37 P ₅ = 0,1390	66 ± 15	63 ± 19	68 ± 21	69 ± 29	73 ± 47
LF/HF	11 ± 3 P ₁ = 0,0014*	5 ± 3 P ₂ < 0,0001*	10 ± 5 P ₃ = 0,0144*	11 ± 4 P ₄ = 1,0000	13 ± 5 P ₅ = 0,1249	16 ± 6	13 ± 5	14 ± 5	11 ± 4	11 ± 4

Примітки: тут і в табл. 2, 3: * — відмінності статистично вірогідні ($p < 0,05$); p_1 — порівняння показників I і II групи в термін 24–27 тижнів вагітності; p_2 — порівняння показників I і II групи в термін 28–29 тижнів вагітності; p_3 — порівняння показників I і II групи в термін 30–34 тижнів вагітності; p_4 — порівняння показників I і II групи в термін 35–37 тижнів вагітності; p_5 — порівняння показників I і II групи в термін 38–41 тиждень вагітності.

Таблиця 2. Результати аналізу AC/DC, отримані в групі з діагностованою ЗРП і групі зі здоровими плодами

Параметр	ЗРП (I група)					Здорові плоди (II група)				
	Термін вагітності, тижнів					Термін вагітності, тижнів				
	24–27	28–29	30–34	35–37	38–41	24–27	28–29	30–34	35–37	38–41
AC, мс	0,25 ± 0,10 P ₁ = 0,0003*	0,27 ± 0,12 P ₂ < 0,0001*	0,27 ± 0,15 P ₃ < 0,0001*	0,35 ± 0,17 P ₄ < 0,0001*	0,5 ± 0,2 P ₅ < 0,0001*	0,64 ± 0,45	0,72 ± 0,40	0,97 ± 0,51	1,10 ± 0,55	1,21 ± 0,61
DC, мс	0,27 ± 0,12 P ₁ = 0,0009*	0,26 ± 0,13 P ₂ < 0,0001*	0,35 ± 0,18 P ₃ < 0,0001*	0,36 ± 0,20 P ₄ < 0,0001*	0,55 ± 0,25 P ₅ < 0,0001*	0,62 ± 0,44	0,69 ± 0,41	0,98 ± 0,51	1,05 ± 0,54	1,12 ± 0,55

Таблиця 3. Результати аналізу морфологічних параметрів ЕКГ у групі з діагностованою ЗРП і групі зі здоровими плодами на різних термінах вагітності

Параметр	ЗРП (I група)					Здорові плоди (II група)				
	Термін вагітності, тижнів					Термін вагітності, тижнів				
	24–27 n = 21	28–29 n = 20	30–34 n = 20	35–37 n = 22	38–41 n = 25	24–27 n = 22	28–29 n = 20	30–34 n = 21	35–37 n = 24	38–41 n = 25
Ширина p, мс	52,4 ± 12,3 P ₁ = 0,3370	52,2 ± 17,0 P ₂ = 0,9103	55,7 ± 15,0 P ₃ = 0,8559	60,3 ± 13,6 P ₄ = 0,6983	61,1 ± 14,0 P ₅ = 0,1752	48,8 ± 12,0	51,7 ± 10,0	56,5 ± 13,0	58,9 ± 9,0	66 ± 11
Тривалість pQ, мс	52,2 ± 17,0 P ₁ = 1,0	56,4 ± 15,0 P ₂ = 0,4892	57,4 ± 17,0 P ₃ = 0,6141	59,3 ± 16,0 P ₄ = 0,7292	60,3 ± 17,0 P ₅ = 0,9301	52,2 ± 15,0	53,3 ± 13,0	54,7 ± 17,0	57,5 ± 17,0	60,7 ± 15,0
Тривалість pR, мс	105,3 ± 19,0 P ₁ = 0,7939	108 ± 18 P ₂ = 0,5286	112,2 ± 16,0 P ₃ = 0,6623	118,3 ± 18,0 P ₄ = 0,6495	119,2 ± 15,0 P ₅ = 0,1040	104 ± 13	105 ± 11	110 ± 16	116 ± 14	126 ± 14
Тривалість QTc, с	0,39 ± 0,03 P ₁ = 0,0718	0,41 ± 0,05 P ₂ = 0,0940	0,44 ± 0,05 P ₃ = 0,0013*	0,43 ± 0,04 P ₄ < 0,0001*	0,43 ± 0,05 P ₅ = 0,0391*	0,37 ± 0,04	0,38 ± 0,06	0,38 ± 0,06	0,37 ± 0,04	0,40 ± 0,05
Ширина QRS, мс	47,7 ± 13,0 P ₁ = 0,4192	48,5 ± 15,0 P ₂ = 0,4923	46,7 ± 14,0 P ₃ = 0,9436	49,6 ± 13,0 P ₄ = 0,4043	57,7 ± 12,0 P ₅ = 0,0313*	44,2 ± 15,0	45,1 ± 16,0	46,4 ± 13,0	46,1 ± 15,0	48,1 ± 18,0
T/QRS	0,033 ± 0,020 P ₁ = 0,6256	0,04 ± 0,03 P ₂ = 1,0000	0,12 ± 0,05 P ₃ < 0,0001*	0,13 ± 0,06 P ₄ < 0,0001*	0,20 ± 0,08 P ₅ < 0,0001*	0,03 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,07 ± 0,04

дозволяла вибрати для усереднення найбільш представницьку і якісну ділянку на 10-хвилинному записі. Крім цього, предметами коригування мали бути результати автоматичного розміщення програмою міток початку і кінця піку p , початку і кінця піку R і особливо кінця хвилі T як найменш вираженого на ЕКГ плода феномена. Ці корекції були потрібні, зокрема, у зв'язку з низькою амплітудою зубця p , яка зазвичай становить від кількох десятків часток мікрвольта до декількох мікрвольт, а також із зазвичай низькою амплітудою і плавним характером зміни T -хвилі ЕКГ плода [17, 18].

Нарешті, параметр pR вимірювався вручну за допомогою вимірювальних маркерів, оскільки його автоматичне вимірювання спочатку не передбачалось. На жаль, це недоліки, властиві абдомінальній технології реєстрації ЕКГ плода, і на сьогодні вони остаточно не усунені в жодній наявній на ринку медичної техніки системі, що працює за цим принципом [19].

Отже, результати нашої роботи дозволили встановити наявність статистично вірогідних змін деяких показників ВСР на тлі ЗРП: SI , TP , AC/DC , LF , співвідношення LF/HF , а також параметрів морфології ЕКГ-комплексу: тривалості QTc , ширини комплексу QRS і співвідношення T/QRS . Отримані дані відображали пригнічення автономної нервової регуляції на тлі порушення живлення і травлення плода і підтверджували думку про ретардацію неврологічного розвитку при ЗРП [20]. Зниження рівня автономної нервової регуляції призводило до дезадаптації плода і порушення процесів гомеостазу [21]. Порушення процесів де- і реполяризації були наслідком ремоделювання міокарда плода під впливом ішемії [22]. Безумовно, встановлені зміни показників ЕКГ плода не є максимально специфічними для ЗРП. Вони можуть свідчити також про розвиток дистресу плода, який є частим супутником ЗРП [23, 24].

У той же час істина полягає в тому, що жоден розглянутий тут індекс не може підсумовувати сам по собі особливості патофізіологічних процесів, які призводять до ЗРП. Фактично багато контролюючих механізмів можуть впливати на частоту серцевих скорочень плода лінійно і/або нелінійно в патологічних випадках. Скоріше за все тільки багатовимірний підхід з визначенням регресійних залежностей, що враховує як лінійні, так і нелінійні параметри, дійсно може поліпшити дискримінацію здорових і патологічних плодів при ЗРП. Тобто подальшим етапом розробки діагностичних алгоритмів ЗРП за допомогою неінвазивної ЕКГ плода має стати ROC-аналіз (англ. receiver operating characteristic — робоча характеристика приймача) — аналіз графіка, що відображає співвідношення між частотою об'єктів з певним діагнозом та загальною кількістю носіїв ознаки [25].

Висновки

Розробка алгоритмів діагностики ЗРП за допомогою неінвазивної ЕКГ плода потребує подальшого тестування наступних показників: SI , TP , AC/DC , LF , LF/HF , тривалості QTc , ширини комплексу QRS і співвідношення T/QRS .

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Benítez Marín MJ, Blasco Alonso M, González Mesa E. Prenatal Predictors of Neurobehavioral Outcome in Children with Fetal Growth Restriction at 6 Years of Age: A Retrospective Cohort Study. *Children (Basel)*. 2023 Jun 1;10(6):997. doi: 10.3390/children10060997.
2. Kingdom JC, Audette MC, Hobson SR, Windrim RC, Morgen E. A placenta clinic approach to the diagnosis and management of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218(2S):S803-S817. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.575.
3. Nardoza LM, Araujo Junior E, et al. Fetal growth restriction: current knowledge to the general Obs/Gyn. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Jul;286(1):1-13. doi: 10.1007/s00404-012-2330-6.
4. Lakhno I. The Insight into Obstetric Care near the Front Line in Kharkiv. *Acta Med Litu*. 2022;29(2):236-244. doi: 10.15388/Amed.2022.29.2.10.
5. Hoyer D, Iebrowski J, Cysarz D, et al. Monitoring fetal maturation-objectives, techniques and indices of autonomic function. *Physiol Meas*. 2017 May;38(5):R61-R88. doi: 10.1088/1361-6579/aa5fca.
6. Stampalija T, Casati D, Monasta L, et al. Brain sparing effect in growth-restricted fetuses is associated with decreased cardiac acceleration and deceleration capacities: a case-control study. *BJOG*. 2016 Nov;123(12):1947-1954. doi: 10.1111/1471-0528.13607.
7. Hoyer D, Schmidt A, Gustafson KM, et al. Heart rate variability categories of fluctuation amplitude and complexity: diagnostic markers of fetal development and its disturbances. *Physiol Meas*. 2019 Jul 3;40(6):064002. doi: 10.1088/1361-6579/ab205f.
8. Liu B, Ridder A, Smith V, Thilaganathan B, Bhide A. Feasibility of antenatal ambulatory fetal electrocardiography: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023 Dec;36(1):2204390. doi: 10.1080/14767058.2023.2204390.
9. Velayo CL, Funamoto K, Silao JN, Kimura Y, Nicolaidis K. Evaluation of Abdominal Fetal Electrocardiography in Early Intrauterine Growth Restriction. *Front Physiol*. 2017 Jun 26;8:437. doi: 10.3389/fphys.2017.00437.
10. Fuchs T. Values of T/QRS ratio in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *J Perinat Med*. 2016 Oct 1;44(7):751-757. doi: 10.1515/jpm-2014-0305.
11. Lakhno IV. The hemodynamic repercussions of the autonomic modulations in growth-restricted fetuses. *Alexandria Journal of Medicine*. 2017;53(4):333-336. doi: 10.1016/j.ajme.2016.12.007.
12. Zizzo AR, Kirkegaard I, Uldbjerg N, Hansen J, Mølgaard H. Towards better reliability in fetal heart rate variability using time domain and spectral domain analyses. A new method for assessing fetal neurological state? *PLoS One*. 2022 Mar 1;17(3):e0263272. doi: 10.1371/journal.pone.0263272.
13. Cao S, Xiao H, Gong G, Fang W, Chen C. Morphology extraction of fetal ECG using temporal CNN-based nonlinear adaptive noise cancelling. *PLoS One*. 2022 Dec 15;17(12):e0278917. doi: 10.1371/journal.pone.0278917.
14. Kahankova R, Martinek R, Jaros R, et al. A Review of Signal Processing Techniques for Non-Invasive Fetal Electrocardiography. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2020;13:51-73. doi: 10.1109/RBME.2019.2938061.
15. Nayak SK, Bit A, Dey A, Mohapatra B, Pal K. A Review on the Nonlinear Dynamical System Analysis of Electrocar-

diogram Signal. *J Healthc Eng.* 2018 May 2;2018:6920420. doi: 10.1155/2018/6920420.

16. Smith V, Nair A, Warty R, Sursas JA, da Silva Costa F, Wallace EM. A systematic review on the utility of non-invasive electrophysiological assessment in evaluating for intra uterine growth restriction. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Jul 5;19(1):230. doi: 10.1186/s12884-019-2357-9.

17. Zizzo AR, Hansen J, Peteren OB, Mølgaard H, Uldbjerg N, Kirkegaard I. Growth-restricted human fetuses have preserved respiratory sinus arrhythmia but reduced heart rate variability estimates of vagal activity during quiescence. *Physiol Rep.* 2022 Nov;10(22):e15458. doi: 10.14814/phy2.15458.

18. Odendaal HJ, Kieser E, Crookart IC, Brink LT, Du Plessis C, Nel DG. Clinical associations of fetal heart rate accelerations as derived from transabdominal fetal electrocardiograms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022 Dec;279:5-11. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.10.005.

19. Matonia A, Jezewski J, Kupka T, et al. Fetal electrocardiograms, direct and abdominal with reference heartbeat annotations. *Sci Data.* 2020 Jun 25;7(1):200. doi: 10.1038/s41597-020-0538-z.

20. Aisa MC, Cappuccini B, Favilli A, et al. Biochemical and Anthropometric Parameters for the Early Recognition of the Intra-uterine Growth Restriction and Preterm Neonates at Risk of Impaired Neurodevelopment. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 17;24(14):11549. doi: 10.3390/ijms241411549.

21. Stroux L, Redman CW, Georgieva A, Payne SJ, Clifford GD. Doppler-based fetal heart rate analysis markers for the detection of early intrauterine growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017 Nov;96(11):1322-1329. doi: 10.1111/aogs.13228.

22. Kapaya H, Jacques R, Anumba D. Comparison of diurnal variations, gestational age and gender related differences in fetal heart rate (FHR) parameters between appropriate-for-gestational-age (AGA) and small-for-gestational-age (SGA) fetuses in the home environment. *PLoS One.* 2018 Mar 9;13(3):e0193908. doi: 10.1371/journal.pone.0193908.

23. Priante E, Verlato G, Giordano G, et al. Intrauterine Growth Restriction: New Insight from the Metabolomic Approach. *Metabolites.* 2019 Nov 6;9(11):267. doi: 10.3390/metabo9110267.

24. Frasch MG. Heart Rate Variability Code: Does It Exist and Can We Hack It? *Bioengineering (Basel).* 2023 Jul 10;10(7):822. doi: 10.3390/bioengineering10070822.

25. Zhang Y, Gu A, Xiao Z, et al. Wearable Fetal ECG Monitoring System from Abdominal Electrocardiography Recording. *Biosensors (Basel).* 2022 Jun 30;12(7):475. doi: 10.3390/bios12070475.

Отримано/Received 06.08.2023

Рецензовано/Revised 20.08.2023

Прийнято до друку/Accepted 29.08.2023 ■

Information about authors

Igor Lakhno, MD, PhD, Professor, Head of Department of obstetrics and gynecology 3, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: iv.lakhno@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

Martynenko Alexander, DSc, PhD, Professor at Department of hygiene and social medicine, Karazin National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: Alexander.v.martynenko@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

Gianfranco Raimondi, MD, PhD, Professor at Department of Medical Surgical Sciences and Biotechnologies, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; e-mail: gianfrancoraimondi@uniroma1.it; <https://orcid.org/0000-0002-4136-966X>

Vyacheslav Shulgin, PhD, Professor at Department of aerospace radioelectronic systems, National Aerospace University "Kharkiv Aviation Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: v.shulgin@khai.edu; <https://orcid.org/0000-0002-4128-8085>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

I.V. Lakhno¹, A.V. Martynenko², G. Raimondi³, V.I. Shulgin⁴

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

³Sapienza University of Rome, Rome, Italy

⁴National Aerospace University "Kharkiv Aviation Institute", Kharkiv, Ukraine

Prospects for the study of some electrophysiological parameters in the diagnosis of fetal growth restriction

Abstract. Background. Fetal growth restriction is a clinical syndrome that has adverse effects on both perinatal outcomes and human health in adulthood. Traditional approaches to the diagnosis of this syndrome are based on ultrasound biometry and dopplerometry of uteroplacental and fetal-umbilical blood flow. The equipment used for such research is very expensive, and the training of a qualified specialist takes a long time. Non-invasive electrocardiography makes it possible to evaluate fetal heart rate variability and morphological parameters of the pQRST complex. The purpose: to determine indices of heart rate variability and morphological parameters based on the data of fetal non-invasive electrocardiography, which can be used to diagnose fetal growth restriction. **Materials and methods.** Two hundred and twenty pregnant women aged 18 to 40 years on 24–41 weeks of gestation were enrolled in the study. All of them were divided into two groups: 108 women with fetal growth restriction were included in group I, and 112 patients with healthy fetuses in group II. The fetal electrocardiogram was recorded

in abdominal lead for 30–60 minutes. **Results.** The performed work made it possible to detect statistically significant changes in some indices of heart rate variability on the background of fetal growth restriction: SI, TP, AC/DC, LF, LF/HF ratio, as well as morphological parameters: QTc duration, QRS complex width and T/QRS ratio. The obtained data demonstrated a violation of autonomic regulation following fetal growth restriction and reflected the tension of regulatory systems, namely, the degree of dominance of the activity of central regulatory mechanisms over autonomous ones. Impaired de- and repolarization processes were a consequence of fetal myocardium remodeling due to ischemia. **Conclusions.** The development of algorithms for the diagnosis of fetal growth restriction using non-invasive electrocardiography requires further research of the following parameters: SI, TP, AC/DC, LF, LF/HF ratio, QTc duration, QRS complex width, and T/QRS ratio.

Keywords: fetal growth restriction; non-invasive fetal electrocardiography; heart rate variability