

На правах рукописи

**Абрамова
Римма Михайловна**

**АНАЛИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ У БЕРЕМЕННЫХ
С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ
ТЕЧЕНИЕМ ПРОЦЕССА ГЕСТАЦИИ**

03.03.01-физиология
14.01.01 – акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Архангельск
2011

Работа выполнена в ГОУ ВПО Северном государственном медицинском университете на кафедре нормальной физиологии и восстановительной медицины и кафедре акушерства и гинекологии

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Совершаева Светлана Леонидовна
доктор медицинских наук, профессор Баранов Алексей Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Гудков Андрей Борисович
доктор медицинских наук, профессор Кустаров Виталий Николаевич

Ведущая организация:

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2011 г. в « ____ » часов на заседании диссертационного совета Д 208.004.01. при ГОУ ВПО Северном государственном медицинском университете Минздравсоцразвития России по адресу: 163000, Архангельск, пр. Троицкий, дом 51

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Северного государственного медицинского университета (пр. Троицкий, дом 51)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Вилова Татьяна
Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Беременность вызывает существенные изменения в сердечно-сосудистой системе матери, которые носят адаптивный характер и направлены на обеспечение ее оптимального исхода как для матери, так и для плода (Сидорова И. С., 2009; Айламазян Э. К., 2010).

Деадаптация регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы, которые изменяют тонус сосудов беременной, приводят к таким осложнениям, как преэклампсия, невынашивание, внутриутробная гипоксия и задержка развития плода (Серов В. Н., 2004; Хитров М. В., 2005; Crombach G., Vetter K., 2007; Ficsher T., 2009). В последнее время для оценки степени адаптации сердечно-сосудистой системы к беременности используют показатели эластичности сосудов (Elvan-Taspinar A. et al., 2005), к которым относятся скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), индекс аугментации, модуль упругости (O'Rourke M. F., et al., 2004; Robb A. O., et al. 2009; Новичкова Е. А., 2009). Однако, эти показатели противоречивы. Так в одних работах (Macedo M. L., Luminoso D. et al., 2008; Кобалава Ж. Д., Кичеева В. А. и др., 2010) отмечают снижение СРПВ с увеличением срока физиологической беременности, а в других (Robb A. O., Nicholas L. M., 2009) увеличение СРПВ с 24 недель беременности до родов.

Имеющиеся методики анализа сфигмограмм недостаточно информативны, требуют совершенствования и разработки дополнительных показателей для оценки состояния сердечно-сосудистой системы беременных.

Цель исследования:

Обоснование методики скрининговой оценки артериального кровотока беременных путем определения особенностей периферической пульсовой волны при физиологической беременности и осложненной преэклампсией и разработка на этой основе критериев оценки и прогнозирования риска развития осложнений беременности.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи**:

1. Разработать количественные показатели сфигмограмм для оценки артериального кровотока беременных.
2. На основании физиологических особенностей сфигмограмм изучить динамику артериального кровотока в процессе неосложненной беременности.
3. По данным ретроспективного анализа установить сфигмографические критерии риска развития преэклампсии у беременных.
4. Оценить по параметрам сфигмограммы эффективность использования ацетилсалициловой кислоты и препарата Магне-В6 для профилактики преэклампсии.

Положения, выносимые на защиту:

1. При увеличении срока физиологической беременности происходит

адаптация системы кровообращения матери, что отражает динамика показателей сфигмограммы: скорость распространения пульсовой волны и показатель периферического сопротивления снижаются, указывая на уменьшение сопротивления кровотоку, в то время как показатель относительной величины дикротической волны увеличивается, свидетельствуя об усилении диастолического кровотока.

2. Сочетание снижения показателя периферического сопротивления с одновременным увеличением скорости распространения пульсовой, а также уменьшение диастолического кровотока по данным относительной величины дикротической волны отражает проявление компенсаторной реакции гемодинамики в процессе гестации и является достоверным предиктором преэклампсии.

3. Ацетилсалициловая кислота оказывает достоверно более выраженное положительное влияние по сравнению с препаратом Магне-В6 на показатели сфигмограммы, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление в группе риска преэклампсии, поэтому может рассматриваться как более эффективная в профилактике развития гемодинамических нарушений у беременных.

Научная новизна исследования.

Впервые проведена оценка состояния артериального кровотока и его нарушений методом сфигмографии у беременных в различные сроки гестации.

Определены наиболее значимые параметры сфигмограмм (геометрические показатели, характеризующие форму пульсовой волны – углы наклона, размеры по осям в различных точках) для скрининговой оценки нарушений артериального кровотока у матери, обусловленных преэклампсией.

На основании изменений показателей сфигмограмм возможно проведение ранней профилактики плацентарной недостаточности, преэклампсии, внутриутробной задержки развития плода.

Разработан и запатентован удобный и простой способ определения скорости распространения пульсовой волны и диастолического кровотока на основании параметров сфигмограммы (пат. 2408259 РФ).

Установлена положительная динамика показателей сфигмограммы, характеризующих эластичность сосудистой стенки и периферическое сопротивление, при назначении ацетилсалициловой кислоты в целях профилактики сосудистых осложнений беременности (преэклампсия).

Практическая значимость и внедрение результатов.

В результате проведенного исследования разработаны оценочные показатели сфигмографии в зависимости от сроков беременности. На основании параметров сфигмограммы возможно проведение и оценка риска развития преэклампсии в процессе гестации. Предложена методика, которая позволяет по изменению показателей относительной величины дикротической волны судить об уровне диастолического кровотока матери.

Показана возможность использования сфигмографии в качестве скринингового метода обследования беременных для выявления нарушений артериального кровотока. По показателям сфигмограммы можно определить эффективность использования медикаментозных препаратов для профилактики преэклампсии.

Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедрах нормальной физиологии и восстановительной медицины, акушерства и гинекологии Северного государственного медицинского университета (акт внедрения от 08.04.2011), в практической работе акушеров-гинекологов женской консультации ФГУЗ ЦМСЧ-58 ФМБА России (акт внедрения от 17.03.2010 г.)

Апробация работы. Основные результаты исследования доложены: на региональной научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Современное акушерство и гинекология: теоретические и практические аспекты» (Архангельск, 2010); на зональных научно-практических конференциях акушеров-гинекологов «Репродуктивные аспекты в акушерстве и гинекологии» (Архангельск, 2009) и «Актуальные проблемы женского здоровья» (Архангельск, 2010); областных научно-практических конференциях (Архангельск, 2009, 2010); на III научно-практической конференции ФМБА России «Здоровье женщины в различные возрастные периоды ее жизни» (Зеленогорск, 2008); X научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России (Северодвинск, 2009); на XXXVI Ломоносовских чтениях (Северодвинск, 2008); на XXXVII Ломоносовских чтениях (Северодвинск, 2009); на заседаниях научного общества акушеров-гинекологов Архангельской области (2009, 2010, 2011); проблемной комиссии по физиологии и восстановительной медицине СГМУ (Архангельск, 2011).

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 24 рисунками. Библиография включает 195 публикаций, из них 121 отечественных и 74 иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объект и методы исследования

В проспективном исследовании принимали участие беременные, наблюдающиеся в женской консультации ФГУЗ ЦМСЧ-58 ФМБА России и МУЗ «Родильный дом» города Северодвинска, с их добровольного согласия.

После завершения беременности был проведен ретроспективный анализ историй родов за 2008–2009 год. Все обследованные были разделены на две группы.

I группу составили 240 беременных с физиологическим течением беременности. Критерии включения в исследование для данной группы: физиологическое течение беременности, одноплодная беременность. Критерии исключения: тяжелая экстрагенитальная патология, преэклампсия, преждевременные и запоздалые роды, внутриутробная задержка развития плода, оценка новорожденного по Апгар ниже 7 баллов.

Во II группу исследования включено 80 беременных с преэклампсией (ПЭ). По степени тяжести преэклампсии беременные разделены на две подгруппы: 2.1 – легкая преэклампсия у 32 беременных; 2.2 – тяжелая преэклампсия у 48 беременных. Оценка степени тяжести преэклампсии проведена согласно современной классификации ВОЗ (Серов В. Н., 2004; Ficsher T., 2009).

С целью выяснения влияния медикаментозных препаратов на параметры сфигмограммы в исследовании были использованы препараты, которые применяют с профилактической целью у беременных группы риска ПЭ: ацетилсалициловая кислота (АСК) и Магне-В6 (Robson S. C. et al., 1999; Стрижаков А. Н. и др., 2000; Башмакова Н. В. и др., 2006; Пестрикова Т. Ю. и др., 2006; Ficsher T., 2009).

Нами были сформированы две группы беременных по 30 человек, относящихся к группе риска преэклампсии: III группа – профилактика ацетилсалициловой кислотой; IV группа – Магне-В6.

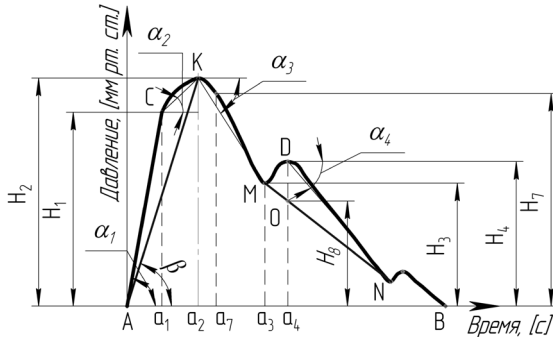
Критериями отбора в III и IV группу явились следующие факторы риска преэклампсии: артериальная гипертензия, НЦД по гипертоническому типу, хронический пиелонефрит, преэклампсия в анамнезе. Беременным, соответствующим критериям включения в исследование, профилактика ПЭ проводилась АСК 75 мг/сутки, Магне-В6 по 2 таблетки два раза в сутки в течение 4-х недель с 26–28 недель до 30–32 недель беременности.

Систематизация акушерской и экстрагенитальной патологии проводилась в соответствии с «МКБ-10».

Для решения поставленных задач было проведено клинико-лабораторное обследование беременных согласно приказа МЗ РФ № 50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях» от 10.02.2003. Инструментальное обследование (доплерография и сфигмография) проводили в 8–10, 20–22 и 30–32 недели беременности.

Регистрацию артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) проводили тонометром модели «Omron». Показатели функционального состояния системы мать-плацента-плод – индекс резистентности (ИР) и систоло-диастолическое отношение (СДО) в маточных артериях оценивали на ультразвуковом диагностическом приборе Sonoline G 60S фирмы «Simens». Сфигмографические исследования проводились компьютерным анализатором пульсовой волны и электрической активности сердца «Пульс».

На основе имеющихся качественных показателей сфигмограмм нами были разработаны количественные показатели оценки сфигмограмм беременных (пат. 2408259 РФ). Из сфигмограммы (см. рисунок) вычисляем следующие параметры по формулам:



Пульсовая волна и ее характеристики.

1. Показатель периферического сопротивления, определяемый как котангенс угла α_3 ($\text{ctg } \alpha_3$). Отражает интенсивность спада давления в сосудах в начале диастолы после закрытия аортального клапана. Очевидно, что чем быстрее снижается давление (больше угол α_3 и меньше $\text{ctg } \alpha_3$), тем меньше периферическое сопротивление.

2. Относительная величина дикротической волны (ОДВ), равная отношению $(H_4 - H_8)/H_2$. Этот показатель характеризует диастолический кровоток. В диастоле дикротическая волна создает рефракционный эффект, уменьшающий сопротивление движению крови в сосудах, расположенных выше места отражения, в том числе, в маточных артериях. Чем эта волна больше, то есть чем больше это отношение, тем диастолический кровоток в периферических сосудах будет больше.

3. Показатель средней мощности пульсовой волны, определяемый как тангенс угла β ($\text{tg } \beta$). Эта величина пропорциональна мощности пульсовой волны на единицу ударного объема. Мощность пульсовой волны определяет долю энергии, уносимой пульсовой волной. По мере движения по сосудистому руслу пульсовая волна в результате отражений преобразуется в давление, способное преодолеть сопротивление микроциркуляторного русла. Величина средней мощности пульсовой волны должна быть оптимальной. При ее большой величине возникает перегрузка миокарда на фоне укорочения систолы, при малой величине – нарушение периферического кровотока.

4. Острота пульсовой волны, равная отношению: Aa_1/Aa_2 . Характеризует силу миокарда, поддерживающую постоянную мощность сердца в систолу.

5. Скорость распространения пульсовой (СРПВ) волны входит в число основных параметров, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы, поскольку влияет на сопротивление движению крови и определяет эластичность сосудистой стенки и, косвенно, функциональное состояние

эндотелия. В нашей работе СРПВ определяется по формуле:
$$a = \frac{l_{отр.} \cdot \Pi \cdot T'}{30 \cdot \Delta t'_{дик.}} \left[\frac{м}{с} \right]$$
 где $l_{отр.}$ [м] – длина аорты от подключичной или сонной артерий до места отражения; $\Delta t'_{дик.}$ – разность между временем прихода к месту регистрации прямой и отраженных волн, [с]; Π – частота пульса в минуту; T' [мм]– расстояние между максимумами анакротических волн по оси времени.

Для статистической обработки результатов применяли: метод вариационной статистики с использованием метода группировки и вычислением среднего значения (М), доверительных интервалов (95%ДИ), для показателей, распределение которых не подчинялось Гауссову – медианой и межквартильными интервалами, с последующим определением вероятности ошибки (р). Для анализа данных применялся дискриминантный анализ. Для парных сравнений применялся t-критерий Стьюдента для независимых групп или расчет U-критерия Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Оценка факторов риска проводилась путем использования логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Использовали лицензионную программу SPSS-13.0

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В I группе роды произошли в 37–41 неделю. Аномалия родовой деятельности диагностирована у 12 рожениц (5%), преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) в 14 случаях (5,8%), оперативные роды у 16 (6,7%) женщин. Кровопотеря в родах не превышала физиологическую. Все дети родились с оценкой по Апгар выше 7 баллов, массой 3495,6 г (95%ДИ:3456,95–3534,39).

Во II группе клинические проявления ПЭ зафиксированы в 33 недели в 1 случае (1,3%), в 34–36 недель в 46 случаях (57,5%), свыше 37 недели – у 33 (41,2%). САД в этой группе 165,8 мм рт.ст. (от 145 до 180 мм рт.ст.), ДАД 108,4 мм рт.ст. (от 80 до 122 мм рт.ст.). Протеинурия в среднем составила 1,156 г/л (от 0,099 до 3,7 г/л). Родоразрешены путем операции кесарева сечения 15 (18,8%) женщин. При влагалитном родоразрешении аномалия родовой деятельности отмечена в 19 случаях (16,2%), ПРПО – в 12 (15,0%). Кровопотеря в этой группе составила 367,1 мл (от 200,0 до 1100,0) мл. Масса новорожденных у 24 (50%) женщин с тяжелой ПЭ менее 2500 г, оценка по Апгар менее 7 баллов у 18 (22,5%) новорожденных. В данной группе было 2 случая перинатальной смертности.

До 33 недель достоверных отличий в показателях САД и ДАД у I и II группы беременных не было выявлено. Показатели СДО и ИР с увеличени-

ем срока беременности прогрессивно снижались в обеих группах, но были выше у беременных I группы. Нами выявлены характерные особенности изменений показателей сфигмограммы (СФГ) при физиологической беременности с увеличением ее срока (табл. 1).

Нами установлено, что с увеличением срока физиологической беременности СРПВ, характеризующая жесткость артериальной стенки и сосудистое сопротивление, достоверно ($p < 0,001$) снижается (табл. 1). Полученные нами данные совпадают с результатами работы Е. А. Новичковой (2009), где показано уменьшение к третьему триместру «нормотензивной беременности» модуля упругости, от которого зависит СРПВ. Результаты исследования, проведенные М. L. Macedo, D. Luminoso (2009) при неосложненной беременности, подтверждают вариабельность показателей жесткости аорты: снижение показателей во втором и повышение в третьем триместре. Другие же авторы (Smith S. A., Morris J. M., Gallery E. D., 2004) не выявили взаимосвязи между сроком беременности и индексом аугментации, величина которого зависит от пульсового и систолического АД. Согласно формуле гидравлического сопротивления, приведенной в нашей работе, величина этого сопротивления пропорциональна СРПВ. Чем меньше СРПВ, тем меньше гидравлическое сопротивление и наоборот.

Таблица 1

Динамика показателей сфигмографии в I группе

| Показатели | | Срок беременности (недели) (n=240) | | | Различия между сроками гестации |
|------------------|----|---------------------------------------|-------------------|-------------------|--|
| | | 8–10 | 20–22 | 30–32 | |
| СРПВ | Me | 3,729 | 3,587 | 3,127 | $P_{1-2} < 0,001$ |
| | МИ | 4,115–4,544 | 3,980–4,321 | 3,382–3,852 | $P_{2-3} < 0,001$ |
| ctg α_3 | Me | 0,2787 | 0,2587 | 0,2510 | $P_{1-2} < 0,001$ |
| | МИ | 0,348–0,4225 | 0,3197– 0,4010 | 0,2898– 0,3162 | $P_{2-3} < 0,001$ |
| ОДВ | Me | 0,1111 | 0,1178 | 0,1436 | $P_{1-2} < 0,001$ |
| | МИ | 0,134–0,1538 | 0,1402– 0,1700 | 0,1616– 0,1901 | $P_{2-3} < 0,001$ |
| tg β | Me | 6,7870 | 6,7870 | 6,8935 | $P_{1-2} = 0,341$ |
| | МИ | 7,250–8,2210 | 7,2500– 7,9785 | 7,3735– 8,0620 | $P_{2-3} = 0,427$ |
| Aa $_1$ /Aa $_2$ | Me | 0,6000 | 0,6120 | 0,6670 | $P_{1-2} < 0,001$ |
| | МИ | 0,700–0,7243 | 0,7120– 0,7330 | 0,7140– 0,7800 | $P_{2-3} < 0,001$ |

Примечание: P_1 – P_2 – различия между показателями в 8–10 и 20–22 недели; P_2 – P_3 –различия между показателями в 20–22 и 30–32 недели.

Показатель периферического сопротивления в I группе беременных с увеличением срока гестации достоверно ($p < 0,001$) снижается с 0,279 до 0,251.

Изменение этого показателя совпадает с литературными данными о снижении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) при физиологической беременности, где оно измеряется другими методами (Апресян С. В., 2009; Стрюк Р. И., 2010).

С ростом срока неосложненной беременности достоверно ($p < 0,001$) с 0,111 до 0,144 увеличивается показатель относительной величины дикротической волны (ОДВ), характеризующий мощность отраженной волны и качество диастолического кровотока. Изменения показателей диастолического кровотока, полученные методом сфигмографии, совпадают с изменениями СДО и ИР и отражают его увеличение. По данным литературы во II и III триместрах неосложненной беременности происходит снижение сосудистого сопротивления и увеличение диастолической скорости кровотока в маточных артериях, что приводит к снижению СДО (в 20–22 недели – $1,95 \pm 0,03$, в 29–31 недели – $1,78 \pm 0,02$) (Стрижаков А. Н., 1990; Агеева М. И., 2002).

Нами не выявлено достоверных отличий ($p_1 = 0,341$, $p_2 = 0,427$) в показателях средней мощности пульсовой волны с увеличением срока гестации в I группе (табл. 1). В случае уменьшения этого показателя происходит нарушение периферического кровотока (Альпин А. Я., 2007). В нашем исследовании снижения показателя средней мощности пульсовой волны не происходит, следовательно, нет и нарушения периферического кровотока, что характерно для неосложненной беременности.

В нашей работе установлено, что показатели остроты пульсовой волны в этой группе достоверно ($p < 0,001$) изменяются в сторону увеличения с ростом срока беременности с 0,60 до 0,667. Этот показатель изменяется аналогично ударному объему (УО) и минутному объему кровообращения (МОК), которые увеличиваются к 28–32 неделям беременности (Хамадьянов У. Р., Пличев В. В., 2002).

Показатели СФГ внутри групп перво-и повторнобеременных характеризовались аналогичными изменениями при изменении срока беременности. Достоверных отличий средних показателей СФГ между указанными группами перво-и повторнобеременных не выявлено.

Таким образом, нами установлено что, изменения показателей СФГ при неосложненной беременности зависят только от срока беременности и указывают на снижение сосудистого сопротивления, увеличение диастолического кровотока с ростом срока гестации.

Нами выявлены существенные отличия в изменениях показателей сфигмографии в группе беременных с ПЭ от изменений аналогичных показателей при физиологической беременности (табл. 2).

Динамика показателей сфигмографии во II группе

| Показатели | | Срок беременности (недели) | | | Различия между сроками гестации |
|----------------------------------|----|----------------------------|-------------------|-------------------|------------------------------------|
| | | 8–10 (n=80) | 20–22 (n=80) | 30–32 (n=80) | |
| СРПВ | Me | 4,0170 | 4,0000 | 4,4420 | $P_{1-2}=0,235$ $P_{2-3}<0,001$ |
| | МИ | 3,7065– 4,2630 | 3,7360– 4,3230 | 3,8645– 4,7015 | |
| ctg α_3 | Me | 0,4009 | 0,3777 | 0,3277 | $P_{1-2}<0,001$ $P_{2-3}=0,777$ |
| | МИ | 0,2735– 0,4184 | 0,2621– 0,4106 | 0,2534– 0,4029 | |
| ОДВ | Me | 0,1347 | 0,1442 | 0,1524 | $P_{1-2}=0,333$ $P_{2-3}=0,256$ |
| | МИ | 0,1230– 0,1714 | 0,1153– 0,1750 | 0,0881– 0,1711 | |
| tg β | Me | 7,0665 | 6,9040 | 6,9160 | $P_{1-2}<0,001$ $P_{2-3}=0,071$ |
| | МИ | 6,1140– 8,5000 | 6,1510– 7,5870 | 6,1555– 7,1375 | |
| Aa ₁ /Aa ₂ | Me | 0,7780 | 0,7851 | 0,7900 | $P_{1-2}=0,088$ $P_{2-3}<0,031$ |
| | МИ | 0,6933– 0,8336 | 0,7091– 0,8251 | 0,7230– 0,8333 | |

Примечание: P_{1-2} – различия между показателями в 8–10 и 20–22 недели; P_{2-3} – различия между показателями в 20–22 и 30–32 недели.

Нами установлено, что с увеличением срока беременности во II группе достоверно ($p<0,001$) увеличилась СРПВ с 4,01 до 4,44. На увеличение СРПВ и индекса аугментации при беременности, осложненной артериальной гипертензией (АГ) и ПЭ, указано в работах (Spasojevic M. et al., 2005; Roman M. J. et al., 2007; Robb A. O. et al., 2009). Изменения этих показателей зарегистрированы при уже имеющихся клинических проявлениях АГ и ПЭ в отличие от нашего исследования. Как уже указывалось выше, СРПВ является показателем жесткости артериальной стенки. Однако увеличение жесткости характерно не только для ПЭ, но и сахарного диабета, АГ, атеросклероза, гиперхолестеринемии (Wilkinson I. B., Prasad K. et al., 2002; Недогада С. В., Чаляби Т. А., 2006; Агеев Ф. Т., Орлова Я. А. и др., 2007). Поэтому для достоверности прогноза ПЭ кроме СРПВ необходимы другие показатели сфигмограммы. Как впервые установлено в нашей работе этим показателем является показатель периферического сопротивления.

Показатели периферического сопротивления во II группе были достоверно ($p<0,001$) выше в первом триместре (табл. 2), что совпадает с изменениями при физиологической беременности. Уменьшение показателей перифери-

ческого сопротивления при физиологической беременности при одинаковом расходе крови (нет периферического спазма) с увеличением срока гестации означает уменьшение сосудистого сопротивления за счет увеличения работы сердца. Это сопровождается уменьшением СРПВ. При беременности, осложненной преэклампсией, в результате периферического спазма расход крови падает. Этот фактор создает кажущееся снижение сопротивления значительно сильнее, чем увеличивается действительное гидравлическое сопротивление. Поэтому у беременных с ПЭ до клинических ее проявлений регистрируется снижение показателя периферического сопротивления с одновременным увеличением СРПВ. Как впервые установлено в нашей работе это сочетание является определяющим для прогноза ПЭ.

При сравнении показателей ОВД во II группе нами не выявлено достоверных ($p > 0,05$) отличий при изменении срока беременности (табл. 2). Как впервые установлено в нашей работе, чем больше мощность дикротической волны, тем меньше гидравлическое сопротивление в диастоле. Поэтому если показатель относительной величины дикротической волны не увеличивается с ростом беременности или уменьшается, то этот факт свидетельствует об увеличении сосудистого сопротивления и снижении диастолического кровотока, что характерно для ПЭ. При нарушении диастолического кровотока в III триместре по данным доплерографии отмечены достоверно худшие перинатальные исходы: ВЗРП в 74,2% случаев, низкая оценка по Апгар в 46,2%, в интенсивной терапии после рождения нуждались 53,8% новорожденных (Frusca T., 1998; Carbillon L., 2004; Crombach G., 2007). По результатам нашего исследования в этой группе беременных отмечены самые неблагоприятные перинатальные исходы. Таким образом, данные об изменении диастолического кровотока, полученные нами методом СФГ, совпадают с литературными и подтверждены опытным путем по результатам перинатальных исходов.

Наше исследование выявило, что показатель средней мощности пульсовой волны у беременных с ПЭ с увеличением срока беременности прогрессивно снижается ($p < 0,001$) с 7,0 до 6,9. Согласно проведенным исследованиям уменьшение этого показателя свидетельствует о нарушении периферического кровотока, что, как известно, является патогномичным для ПЭ (Сидорова И. С., 2003; Серов В. Н., 2004; Альпин А. Я., 2007).

Также нами было установлено, что показатели остроты пульсовой волны в третьем триместре в этой группе были достоверно выше ($p = 0,031$) по сравнению с показателями второго триместра (табл. 2). Как уже указывалось выше этот показатель изменяется аналогично УО и МОК, которые увеличиваются к 28–32 неделям беременности.

Для выяснения особенностей показателей СФГ в зависимости от тяжести ПЭ мы провели их сравнение в подгруппе беременных с легкой и тяжелой ПЭ и между подгруппами (табл. 3)

**Динамика показателей СФГ беременных
с легкой и тяжелой преэклампсией**

| Показатели СФГ/срок в нед | | Тяжелая ПЭ (n=48) | | Легкая ПЭ (n=32) | | Различия между группами |
|------------------------------|-------|-------------------|---------------|------------------|---------------|-------------------------------|
| | | Ме | МИ | Ме | МИ | |
| СРПВ | 8–10 | 4,022^ | 3,7030–4,2490 | 3,950* | 3,7270–4,4300 | p=0,74 r= -0,04 |
| | 20–22 | 4,032^ | 3,7430–4,2845 | 3,874* | 3,7290–4,4300 | p=0,957 r= -0,01 |
| | 30–32 | 4,562^^ | 4,3765–4,8700 | 3,880* | 3,6750–4,3840 | p<0,001 r= -0,50 |
| ctgαα3 | 8–10 | 0,411^ | 0,3959–0,5714 | 0,239* | 0,2173–0,3333 | p<0,001 r= -0,63 |
| | 20–22 | 0,406^ | 0,3677–0,4932 | 0,228* | 0,2107–0,3077 | p<0,001 r= -0,64 |
| | 30–32 | 0,355^^ | 0,3005–0,5213 | 0,213** | 0,2036–0,2998 | p<0,001 r= -0,50 |
| ОДВ | 8–10 | 0,129^ | 0,1033–0,1502 | 0,144* | 0,1343–0,1830 | p=0,03 r= -0,24 |
| | 20–22 | 0,135^ | 0,1016–0,1529 | 0,148* | 0,1409–0,1872 | p=0,001 r= -0,37 |
| | 30–32 | 0,117^^ | 0,0578–0,1572 | 0,167* | 0,1497–0,1880 | p<0,001 r= -0,47 |
| tgβ | 8–10 | 6,752^ | 5,8520–7,6120 | 7,444** | 7,0500–8,5010 | p=0,002 r= -0,35 |
| | 20–22 | 6,792^ | 5,9485–7,3230 | 7,158* | 6,7835–7,7920 | p=0,008 r= -0,30 |
| | 30–32 | 6,827^ | 4,7880–7,0230 | 7,099* | 6,6795–7,3085 | p<0,001 r= -0,41 |
| Aa1/Aa2 | 8–10 | 0,799^ | 0,6273–0,8574 | 0,766* | 0,7118–0,7892 | p=0,255 r= -0,13 |
| | 20–22 | 0,786^ | 0,6997–0,8357 | 0,769* | 0,7291–0,7911 | p=0,305 r= -0,11 |
| | 30–32 | 0,801^^ | 0,7427–0,8573 | 0,785** | 0,7121–0,8072 | p=0,008 r= -0,30 |

Примечание: при сравнении между сроками гестации в группе с легкой ПЭ: ** – p<0,001; * – p>0,05; в группе тяжелой ПЭ: ^- p>0,05; ^^ – p<0,05.

Нами выявлены отличия в показателях СФГ у беременных с легкой и тяжелой ПЭ в зависимости от сроков гестации.

СРПВ в третьем триместре в подгруппе женщин с тяжелой ПЭ достоверно (r=0,50, p<0,001) выше, чем в подгруппе с ПЭ средней тяжести. В первом

и втором триместрах нами не было выявлено достоверных отличий между указанными подгруппами ($r_1=0,04$, $p_1=0,742$; $r_2=0,01$, $p_2=0,957$). СРПВ с увеличением срока гестации достоверно увеличивалась у беременных с тяжелой ПЭ ($p<0,001$), у беременных с легкой ПЭ достоверных изменений этого показателя нами не выявлено ($p>0,05$) (табл. 3).

Нами установлено, что значения показателя периферического сопротивления в I триместре были достоверно выше в подгруппе беременных с ПЭ тяжелой степени ($r=0,63$, $p<0,001$), аналогичные изменения отмечены как во II ($r_2=0,64$, $p_2<0,001$), так и в III триместре ($r_3=0,50$, $p_3<0,001$). Вместе с тем, этот показатель с увеличением срока беременности прогрессивно снижался в обеих подгруппах ($p<0,001$) (табл. 3). Эти результаты можно рассматривать как дезадаптацию, сопровождающуюся снижением периферического кровотока.

Относительная величина дикротической волны (ОДВ) достоверно не отличалась в I триместре у женщин с легкой и тяжелой степенью ПЭ ($r=0,24$, $p=0,03$). Во II и III триместре величина ОДВ достоверно выше в подгруппе беременных с легкой ПЭ ($r_2=0,37$, $p_2=0,001$ и $r_3=0,47$, $p_3<0,001$). С увеличением срока гестации нами не выявлено достоверных отличий в показателях ОДВ у беременных с легкой ПЭ ($p>0,05$), у беременных с тяжелой ПЭ этот показатель достоверно снижался ($p<0,001$). Как уже сказано выше, если ОДВ не увеличивается с ростом беременности или уменьшается, то этот факт свидетельствует об увеличении сосудистого сопротивления и снижении диастолического кровотока.

Показатели средней мощности пульсовой волны у женщин с легкой ПЭ были достоверно ($p_1=0,002$; $p_2=0,008$; $p_3<0,001$) выше, чем в подгруппе женщин с тяжелой ПЭ во всех трех триместрах, величина эффекта средняя ($r_1=0,35$, $r_2=0,30$, $r_3=0,41$). Эти показатели в подгруппе беременных с легкой ПЭ в 8–10 недель достоверно выше ($p<0,001$), чем в 20–22 и 30–32 недели, у беременных с тяжелой ПЭ с увеличением срока гестации достоверных отличий ними не выявлено ($p>0,05$).

В показателях остроты пульсовой волны не выявлено достоверных отличий в первых двух триместрах ($r_1=0,13$, $p_1=0,255$; $r_2=0,11$, $p_2=0,305$), в третьем триместре беременности в подгруппе женщин с тяжелой ПЭ эти показатели были достоверно выше, чем в подгруппе с легкой ПЭ ($r_3=0,30$, $p_3=0,008$). Внутри подгрупп показатели остроты пульсовой волны с увеличением срока беременности достоверно увеличиваются ($p<0,001$).

Как установлено в нашей работе, динамика изменений показателей СФГ с увеличением срока гестации в обеих подгруппах ПЭ отражает увеличение сосудистого сопротивления и снижение диастолического кровотока, но у беременных с тяжелой ПЭ показатели СФГ свидетельствуют о более выраженных изменениях гемодинамики матери.

Для выяснения отличий в изменениях показателей СФГ при физиологи-

ческой беременности и осложненной в более поздние сроки ПЭ мы сравнивали эти показатели в I, II и III триместрах.

Как показали результаты нашего исследования значения показателей периферического сопротивления и СРПВ в группе женщин с ПЭ в третьем триместре были достоверно выше, чем в группе женщин с физиологическим течением беременности ($p < 0,001$). Но внутри групп эти показатели изменялись по-разному: в I группе показатель периферического сопротивления и СРПВ прогрессивно уменьшались, во II группе показатель периферического сопротивления уменьшается с одновременным увеличением СРПВ (табл. 1 и 2).

Относительная величина дикротической волны в третьем триместре беременности во II группе женщин была достоверно выше, чем в I группе ($p < 0,001$), в первом и втором триместрах достоверных отличий не выявлено ($p_1 = 0,228$; $p_2 = 0,968$). При сравнении показателей ОДВ между беременными с тяжелой ПЭ и неосложненной беременностью в третьем триместре наоборот значения ОДВ достоверно ($p < 0,001$) больше в группе с физиологической беременностью (табл. 1 и 2).

Показатели остроты пульсовой волны в трех триместрах и ее средней мощности во втором и третьем триместре беременности в группе с ПЭ были достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в группе женщин с физиологическим течением беременности (табл. 1 и 2).

Подробный анализ параметров СФГ показал, что их сравнение имеет строго закономерный характер как у индивидуальных представителей группы, так и внутри группы. Сравнение этих же показателей между группами не носит закономерного характера. Это можно объяснить гидродинамическими особенностями принятых показателей. Так, например, СРПВ, как показатель эластичности сосудов и периферического сопротивления (Недогода С. В., 2006; Агеев Ф. Т., 2007), в первом триместре в группе с физиологической беременностью достоверно не отличается от значений в группе ПЭ при аналогичном сроке беременности. Хотя в группе с неосложненной беременностью с увеличением ее срока СРПВ уменьшается, а в группе с ПЭ увеличивается. Увеличение СРПВ приводит к росту сосудистого сопротивления, так как гидравлическое сопротивление имеет величину, пропорциональную скорости распространения пульсовой волны (Альпин А. Я., 2007).

Показатель периферического сопротивления уменьшается в обеих группах с увеличением срока гестации. При физиологической беременности это обусловлено уменьшением сосудистого сопротивления (отсутствует периферический спазм сосудов). При беременности, осложненной ПЭ, показатель периферического сопротивления снижается в связи с уменьшением кровотока из-за периферического сосудистого спазма. При полном отсутствии кровотока гидравлическое сопротивление равно нулю (Ландау Л. Д., Лившиц Е. М., 1988).

Относительная величина дикротической волны отражает диастолический кровоток. Согласно законам гидродинамики чем больше амплитуда дикротической волны, тем меньше гидравлическое сопротивление в периферических артериях (Альпин А. Я., 2007). Уменьшение этого показателя указывает на рост ОПСС и снижение диастолического кровотока (Михайлов Н. Ю., 2003).

Показатель остроты пульсовой волны увеличивается в обеих группах. Этот показатель характеризует постоянно мощности миокарда в систолу. С ростом беременности он изменяется одинаково в той и другой группе под влиянием регулирующих факторов и соответствует УО, который увеличивается к 28–32 неделям беременности (Хамадьянов У. Р., Пличев В. В., 2002; Стрюк Р. И., 2010).

Показатель средней мощности пульсовой волны у беременных с ПЭ с увеличением срока беременности прогрессивно снижается, в то время как при неосложненной беременности остается без изменений. Уменьшение средней мощности пульсовой волны связано с нарушением периферического кровотока (Альпин А. Я., 2007).

Нами проведен расчет отношений шансов для различных предрасполагающих факторов преэклампсии. При анализе данных сфигмографии и доплерографии была выявлена связь риска ПЭ с относительной величиной дикротической волны (ОДВ) ($OШ_{некор} = 2,3$; ДИ: 1,3–3,9), СРПВ ($OШ_{некор} = 149,5$; ДИ: 59,5–375,7), показателем периферического сопротивления ($OШ_{некор} = 3,1$; ДИ: 1,8–5,5), остротой пульсовой волны ($OШ_{некор} = 2,4$; ДИ: 1,3–4,5), систоло-диастолическим отношением (СДО) маточных артерий ($OШ_{некор} = 8,615$; ДИ: 3,5–21,2), другие показатели СФГ и доплерографии не показали наличия ассоциации с ПЭ. Включение показателей сфигмографии в логистическую регрессию выявило связь с риском ПЭ только для СРПВ (корригированное $OШ = 176,2$; 95% ДИ: 56,2–521,3) и показателя периферического сопротивления (корригированное $OШ = 4,12$; 95% ДИ: 1,3–12,8) при сохранившем свое значение предикторе – СДО (корригированное $OШ = 9,8$; 95% ДИ: 2,0–48,1).

Наше исследование позволило определить, что наряду с такими известными факторами как СДО, наиболее значимыми предикторами ПЭ из показателей СФГ являются СРПВ и показатель периферического сопротивления, свидетельствующие об увеличении жесткости сосудов и сосудистого сопротивления.

Расхождения в значимости некоторых из них свидетельствуют о наличии конфаундеров, изучение которых должно быть продолжено.

Для выяснения влияния медикаментозных препаратов на состояние периферического сопротивления по данным СФГ и доплерографии, мы сравнили показатели гемодинамики в группах риска ПЭ в зависимости от метода ее профилактики и группой, где профилактика ПЭ не проводилась (рис. 3)

При сравнении показателей сфигмографии обнаружено, что СРПВ с уве-

личением срока гестации достоверно больше ($p < 0,001$) снижается в группах, где проводили профилактику ПЭ, чем в группе, где она не проводилась, изменения более выражены с применением АСК (АСК – 17,1 %, Магне-В6 – 13,4 %, профилактика не проводилась – 12,8 %).

Значения показателя периферического сопротивления в III группе в 20–22 недели были достоверно выше ($p < 0,001$), чем в 30–32 недели на 17,8 %. В IV группе достоверных отличий в показателях с увеличением срока беременности не выявлено ($p > 0,05$), в группе без применения указанных препаратов снижение произошло на 2,9 %.

Нами выявлено достоверно большее ($p < 0,001$) уменьшение ИР в группах, где проводили профилактику ПЭ обоими препаратами, по сравнению с группой женщин без использования АСК и Магне-В6 (на 26 % и 19,2 % соответственно). Показатели СДО снизились достоверно ($p < 0,001$) значительно в группе, где применяли АСК (АСК на 16 %, Магне-В6 на 5 %, без профилактики – 10,8 %). По литературным данным в группе высокого риска ПЭ и плацентарной недостаточности СДО в маточных артериях нормализуется после одного курса медикаментозной терапии АСК в 86,6 % случаев (Стрижаков А. Н., 2000).

Таким образом, при сравнении величины изменений показателей сфигмографии и доплерографии, характеризующих периферическое сосудистое сопротивление, нами выявлены более выраженные изменения в группе беременных, где применяли ацетилсалициловую кислоту.

ВЫВОДЫ:

1. Наиболее значимыми показателями сфигмограммы, характеризующими артериальный кровоток беременных в процессе гестации, являются скорость распространения пульсовой волны, показатель периферического сопротивления, относительная величина дикротической волны. При оценке состояния артериального кровотока беременных необходимо сравнение этих показателей волны в динамике.

2. При физиологической беременности с увеличением ее срока показатели сфигмографии, характеризующие сосудистое сопротивление уменьшаются (скорость распространения пульсовой волны с 3,73 до 3,12 м/с, $p < 0,001$, показатель периферического сопротивления с 0,278 до 0,251, $p < 0,001$); показатель относительной величины дикротической волны, отражающий диастолический кровоток, увеличивается (с 0,111 до 0,143, $p < 0,001$), что свидетельствует об адекватной адаптации гемодинамики в процессе гестации.

3. При беременности, осложненной преэклампсией, скорость распространения пульсовой волны увеличивается (с 4,02 до 4,56 м/с, $p < 0,001$) с одновременным уменьшением показателя периферического сопротивления (с 0,401 до 0,328, $p < 0,001$). Как компенсаторный механизм предотвращения

ухудшения гемодинамики в условиях риска развития преэклампсии сочетание этих показателей является характерным предиктором преэклампсии. Показатель относительной величины дикротической волны с увеличением срока беременности в группе с тяжелой ПЭ уменьшается (с 0,144 до 0,117, $p < 0,001$), в общей группе ПЭ не изменяется, что свидетельствует о снижении диастолического кровотока и, следовательно, ухудшении периферического кровотока.

4. На основании логистического регрессионного анализа установлено, что наиболее важными факторами риска преэклампсии из изученных показателей периферической пульсовой волны являются скорость распространения пульсовой волны и показатель периферического сопротивления.

5. У беременных группы риска преэклампсии профилактическое применение ацетилсалициловой кислоты и Магне-В6 выявило снижение показателей периферической пульсовой волны, характеризующих периферическое сосудистое сопротивление (скорость распространения пульсовой волны, показатель периферического сопротивления). Более выраженный эффект получен при применении ацетилсалициловой кислоты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для скринингового обследования беременных с целью выяснения состояния артериального кровотока следует применять метод сфигмографии при диспансерном наблюдении. Данный метод является неинвазивным, безопасным для матери и плода, простым в использовании.

2. Рассматривать в качестве предикторов преэклампсии такую динамику параметров сфигмограммы, как одновременное увеличение СРПВ и снижение показателя периферического сопротивления.

3. В целях организации своевременной профилактики фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и внутриутробной задержки развития плода использовать показатель относительной величины дикротической волны для оценки диастолического кровотока матери.

4. Метод сфигмографии можно использовать для контроля эффективности применения лекарственных средств как с профилактической, так и лечебной целью при динамическом наблюдении за беременной с угрозой риска развития преэклампсии. Контрольными параметрами являются изменения скорости распространения пульсовой волны и показателя периферического сопротивления.

5. В группе риска преэклампсии более целесообразно применение ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 мг/сутки в сравнении с Магне-В6.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Оценка диастолического кровотока в маточных артериях по форме сфигмограмм / Р. М. Абрамова // Мед. науки. – 2007. – № 3. – С. 9–15.
2. Пульсовые волны, рефракция и саморефракция в природе и технике / А. Я. Альпин, Р. М. Абрамова, Т. В. Лужбина // XXXV Ломоносовские чтения в Северодвинске: сб. докл. – Северодвинск, 2007. – С. 54–81.
3. Сфигмография как метод оценки диастолического кровотока в маточных артериях при беременности / А. Н. Баранов, Р. М. Абрамова // Акушерство и гинекология – проблемы и решения: материалы конф. – Архангельск, 2007. – С. 11–13.
4. Аналитическое исследование сфигмограмм на основе новых параметров, отражающих состояние артериального кровотока, при физиологическом и осложненном развитии беременности / Р. М. Абрамова // Здоровье женщины в различные возрастные периоды ее жизни: материалы III науч.-практ. конф. ФМБА России. – Зеленогорск, 2008. – С. 33–34.
5. Изменение параметров сфигмограммы в зависимости от сроков физиологической беременности / Р. М. Абрамова, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина // Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии: материалы конф. – Архангельск, 2008. – С. 3–5.
6. Метод определения скорости пульсовой волны по сфигмограмме и возможности его использования для доклинической диагностики преэклампсии / А. Я. Альпин, Р. М. Абрамова // XXXVI Ломоносовские чтения в Северодвинске: сб. докл. – Северодвинск, 2008. – С. 55–59.
7. Прогнозирование преэклампсии методом сфигмографического определения скорости распространения пульсовой волны / Р. М. Абрамова // Материалы IX научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России. – Северодвинск, 2008. – С. 15–16.
8. Изменение параметров сфигмограмм под влиянием микродоз ацетилсалициловой кислоты и Магне В-6 у беременных группы риска преэклампсии / Р. М. Абрамова, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина // Материалы Юбилейного X Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 5.
9. О некоторых противоречиях между гидродинамической теорией кровотока и экспериментальными данными / А. Я. Альпин, Р. М. Абрамова // XXXVII Ломоносовские чтения в Северодвинске: сб. докл. – Северодвинск, 2009. – С. 53–66.
10. Особенности дикротической пульсовой волны при физиологической и осложненной преэклампсией беременности / Р. М. Абрамова, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина // Репродуктивные аспекты в акушерстве и гинекологии: материалы конф. – Архангельск, 2009. – С. 5–7.
11. Особенности периферической пульсовой волны при физиологической беременности и осложненной преэклампсией / Р. М. Абрамова, А. Н. Бара-

нов, Н. Г. Истомина // Материалы Юбилейного X Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 4.

12. Способ доклинической диагностики преэклампсии: пат. 2408259 Рос. Федерация / Р. М. Абрамова, А. Я. Альпин. – № 2008102775; заявл. 24.01.2008; опубл. 27.07.2009.

13. Факторы риска преэклампсии по данным показателей сфигмографии / Р. М. Абрамова, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина // Репродуктивные аспекты в акушерстве и гинекологии: материалы конф. – Архангельск, 2009. – С. 3–5.

14. Особенности периферической пульсовой волны у беременных в различные сроки гестации, осложненной гестозом / Р. М. Абрамова, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина // Журн. Акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, вып. 6. – С. 94–100.

15. Сравнительный анализ показателей сфигмографии женщин фертильного возраста и беременных / Р. М. Абрамова, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина // Современное акушерство и гинекология: теоретические и практические аспекты: материалы конф. – Архангельск, 2010. – С. 3–4.

16. Показатели сфигмографии при физиологическом течении беременности / Р. М. Абрамова, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина, С. Л. Совершаева // Экология человека. – 2011. – № 4. – С. 26–28.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АСК – ацетилсалициловая кислота

ВЗРП – внутриутробная задержка развития плода

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИР – индекс резистентности

МОК – минутный объем кровообращения

НЦД – нейроциркуляторная дистония

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек

ПЭ – преэклампсия

САД – систолическое артериальное давление

СДО – систоло-диастолическое отношение

СФГ – сфигмография

УО – ударный объем

ЧСС – частота сердечных сокращений

Подписано в печать 16.05.2011.
Формат 60×84/16. Гарнитура Times New Roman.
Усл. печ. л. 1,0. Уч.-изд. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ № 835

Издательство Северного государственного медицинского университета
163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51
Тел. (8182) 20-61-90, e-mail: izdatel@nsmu.ru

