

УДК 618.3-06: 616.12-008.334

© Д. Г. Коньков, 2012.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

Д. Г. Коньков*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Б. Ф. Мазорчук), Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница.*

THE PECULIARITIES OF HEMODYNAMIC SUPPLY OF PREGNANCY DURING GESTATIONAL ENDOTHELIOPATHY

D. G. Konkov

SUMMARY

The purpose of this study is to investigate whether gestational endotheliopathy, as assessed by hemodynamic supply features of pregnancy, in women with perinatal pathology is associated with an increased risk of preeclampsia, placental dysfunction, preterm and/or small-for-gestational-age (SGA) births. Hemodynamic supply of pregnancy was measured by standard method of tetrapolar chest and regional rheography in the position of the body standing and lying down in 119 women with physiological pregnancy, 135 women with obstetric pathology during gestational endotheliopathy, and 137 nonpregnant women. These results allow us to take the syndrome of arterial hypercirculation as equivalent of endothelial activity in hemodynamic supply features of pregnancy based on the mechanism of «escape» vessels (tissue, organ, regions) from under systemic vasoconstriction for supply of redistribution and circulatory regulation. It will let identify possible differences in hemodynamic supply features of physiological pregnancy and gestational endotheliopathy for comparison of the characteristics of the arterial hypercirculation lying and standing. Analysis of the cardiovascular system allowed to identify differences (lying and standing) in hemodynamic supply features of physiological pregnancy and during gestational endotheliopathy.

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАГІТНОСТІ НА ФОНІ ГЕСТАЦІЙНОЇ ЕНДОТЕЛІОПАТІЇ

Д. Г. Коньков

РЕЗЮМЕ

Метою даного дослідження є вивчення гестаційної ендотеліопатії за оцінкою особливостей гемодинамічного забезпечення вагітності у жінок з перинатальною патологією, яка пов'язана з підвищенням ризику преєклампсії, плацентарної дисфункції, передчасних пологів. Гемодинамічне забезпечення вагітності оцінювалось стандартним методом тетраполярної грудної і регіональної реографії в положенні тіла стоячи і лежачи у 119 жінок з фізіологічною вагітністю, 135 жінок з акушерською патологією на фоні гестаційної ендотеліопатії і 137 невагітних жінок. Отримані результати з аналізу особливостей гемодинамічного забезпечення вагітності дозволяють представити синдром артеріальної гіперциркуляції як еквівалент регуляції по механізмі «вислизання» судин (тканин, органів, регіонів) з-під системної вазоконстрикції в забезпеченні перерозподілу кровотоку і регуляції кровообігу. Аналіз стану серцево-судинної системи лежачи і стоячи дав змогу виявити чіткі відмінності гемодинамічного забезпечення вагітності при фізіологічному перебігу і на фоні гестаційної ендотеліопатії.

Ключевые слова: гестационная эндотелиопатия, триместровая гемодинамика, циркуляторный эквивалент, перинатальная патология.

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности всегда было и остается одной из важнейших задач акушерства. Качество оказания медицинской помощи плоду и новорожденному в перинатальном периоде является одним из интегральных показателей качества всей медицинской помощи населению. В структуре причин перинатальной смертности, уровень которой в 2010 году составил 10,24%, больше половины занимают состояния, возникшие во время беременности и родов (72%), второе место (22%) составляют ВПР. Внедрение в широкую клиническую практику основных поло-

жений концепции гетерогенности перинатальной патологии обосновывает дифференцированный подход в создании оптимальных условий для осуществления женщиной функции материнства и обеспечения рождения здорового ребенка. По данным литературы показано, что в основе полиморфизма перинатальных потерь лежат различные патогенетические механизмы, однако, безусловно, ведущая роль принадлежит недостаточному обеспечению кровообращения в системе матка-плацента-плод [3, 7]. Гипоперфузия тканей возникает вследствие недостаточной инвазии клеток цитотрофобласта в

стенки сосудов и нарушения полноценной трансформации спиральных артерий, связанной с ней вазоконстрикцией, нарушением реологии крови. Все это, особенно при сочетании с циркуляторными нарушениями в сердечнососудистой системе беременной, создает предпосылки к развитию плацентарной дисфункции и обуславливает нарушение гемодинамического обеспечения беременности (ГДОБ). В связи с вышеизложенным, представляется важным системное рассмотрение уровней и циркуляторных механизмов ГДОБ с обязательным учетом характерных условий жизнедеятельности [1, 2, 3]. Особо следует подчеркнуть, что женщина вынашивает беременность преимущественно в условиях прямохождения. Именно при этом у человека, в отличие от животных, максимально проявляется влияние на кровообращение гравитационного фактора, поэтому у человека преобладают вазоконстрикторные регуляции периферических сосудов, и особенно данная регуляция усиливается в условиях прямохождения [1]. У беременных влияние гравитационного фактора усиливается в связи с перманентным формированием дополнительной, увеличивающейся сосудистой емкости в системе матка-плацента-плод. Антигравитационное напряжение регуляции сердечнососудистой системы прерсорной направленности, безусловно, отражается на регуляции критического звена – фетоплацентарного кровообращения [2, 3]. Есть основания полагать, что в качестве одного из важнейших механизмов разрешения такого конфликта регуляций выступает эндотелий, который обеспечивает на органно-тканевом уровне «ускользание» сосудов фетоплацентарного комплекса из-под системных вазоконстрикторных влияний [6]. В настоящее время установлено, что эндотелий выполняет ряд функций (транспортная, метаболическая, регуляция гемостаза, поддержание тонуса и проницаемости сосудистой стенки) [5, 7, 8]. Для поддержания стабильного равновесия ГДОБ и оптимальных условий для трансапиллярного обмена в микроциркуляторном русле необходимы определенный уровень перфузионного и гидростатического давления в сосудах, непрерывность кровотока, отсутствие повреждений сосудистой стенки. При этом гемодинамическая стабильность тканевого обмена, наряду с оптимальным состоянием системного кровообращения беременной, на регионарном и тканевом уровнях сосудистой системы обеспечивается участием эндотелия в реализации блокирования системных вазоконстрикторных влияний [3]. Эти факты приводят к мысли о защитной роли эндотелия, нарушение функций которого, наряду с нарушениями системных циркуляторных механизмов, может лежать в основе перинатальной патологии. При этом следует иметь в виду, что функциональная активность эндотелия реализуется в контексте многоуровневой реализации ГДОБ. Отсюда безусловный интерес представляет,

во-первых, антропофизиологическое (АФ) исследование триместровой динамики ГДОБ с целью получения адекватной диагностической информации с учетом характерных для человека поздних условий вынашивания беременности; во-вторых – исследование функциональной системной иерархии ГДОБ на фоне гестационной эндотелиопатии (ГЭП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью исследования были обследованы 254 беременные. В I группу (ФБ) вошли 119 женщин в возрасте 18-27 лет, у которых беременность протекала физиологически (в I триместре – 24, во II триместре – 39 и в III триместре – 57 беременных). II группу (ПБ) составили 135 беременных (в возрасте 19-26 лет) с акушерской патологией на фоне ГЭП (в I триместре – 21, во II триместре – 35 и в III триместре – 81 беременная). Контрольную группу (КГ) составили 137 здоровых небеременных женщин в возрасте 19-26 лет. Диагностика ГЭП осуществлялась при помощи тестов на микроальбуминурию и эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД). ГЭП устанавливалась при значениях коэффициента

$$\frac{\text{микроальбуминурия}}{\text{креатининурия}} \geq 5 \frac{\text{мг/мл}}{\text{ммоль/л}} \text{ и } \text{ЭЗВД} \leq 10\%.$$

Гемодинамические параметры определялись стандартным методом тетраполярной грудной и регионарной реографии. АФ ориентированное исследование проводилось сначала в положении стоя, а затем – лежа (через 15-20 минут покоя). Анализ и диагностическое описание ГДОБ проводилось с использованием компьютерного программного комплекса экспертной диагностической системы «Антропос» [4]. В оценке состояния кровообращения использовались 393 гемодинамических параметра, по которым идентифицировалось до 3390 гемодинамических состояний. Тип кровообращения определялся по % соотношению минутного объема крови (МОК) «стоя-лежа» – величина МОК в положении лежа принималась за 100%. Оптимальному состоянию кровообращения соответствовал I-й или гипокинетический тип (МОК в положении стоя меньше 95%), неоптимальному – III-й или гиперкинетический тип (МОК стоя больше 105%) и переходному (субоптимальному) состоянию соответствовал II-й или эукинетический тип, при котором МОК стоя колебался в пределах 95-105%. На основе оценки распределения определялся индекс гемодинамической неоптимальности (ИГН, в %), по которому оценивался риск по кровообращению в целом, по отдельным блокам кровообращения и их циркуляторным составляющим. При ИГН меньше 7% определялся минимальный гемодинамический риск, $\leq 30\%$ – отсутствие гемодинамического риска, а $\geq 30\%$ – гемодинамически рискованное состояние. Идентификация синдромов проводилась с учетом

позных условий их проявлений на организменном (ГДОБ), системном (сердечнососудистая система), субсистемном (объем циркулирующей крови, большой и малый круги кровообращения, насосная функция сердца), регионарном (кожа, легкие, живот, голова, таз, бедра и голени – справа и слева), органном и тканевом уровнях, а также по отдельным гемодинамическим составляющим (артериальная и венозная циркуляция, сосудистый тонус, объем кровенаполнения, циркуляторное обеспечение артерио-венозного обмена). Так же оценивалась доля (в %) синдромов недостаточности (артериальной, венозной), синдромов гемодинамически ограничительных (гиперрезистивность артериальных сосудов) и гиперциркуляторные синдромы по артериальному и венозному кровообращению. Анализ данных проводился с использованием стандартных методов непараметрического статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общей направленностью триместровой динамики у беременных обеих групп является достоверное и выраженное уменьшение доли гемодинамически оптимального I типа кровообращения с 73% у женщин КГ до 21-22% ($p < 0,05$) и нарастание неоптимального III типа кровообращения – с 13% по контрольной выборке до 56% уже во 2-ом триместре по группе ПБ. У женщин с ФБ при принципиально той же направленности изменений достоверное увеличение доли III типа кровообращения (до 36%) отмечалось только в 3-м триместре. Признаком определенной оптимизации кровообращения у женщин с ФБ в 1-ом триместре было достоверное увеличение беременных с оптимальными характеристиками по всей совокупности гемодинамических параметров – с 58% по КГ до 74% ($p < 0,05$). При этом, в отличие от КГ и беременных II группы, полностью отсутствовали пациентки с неоптимальным уровнем общей совокупности гемодинамических параметров. В КГ доля женщин с таким состоянием составила 8%, а по группе с ПБ – 15%. Соответственно более напряженному состоянию кровообращения у беременных II группы к 3-му триместру достоверно и выразительно уменьшилась доля оптимальных состояний – с 58% до 8% ($p < 0,05$). При этом доля неоптимальных и переходных состояний увеличилась соответственно с 8% и 34% в контроле до 29% ($p < 0,05$) и 63% ($p < 0,05$). Про оптимизацию гемодинамического обеспечения ФБ свидетельствует полное отсутствие женщин с состоянием высокого гемодинамического риска в 1-м и 2-м триместрах, а в 3-м триместре (2%) практически отсутствуют различия по этому показателю с контрольной выборкой (1%). Наряду с этим, доля гемодинамически рискованных состояний у женщин с ПБ значимо ($p < 0,05$) большая по сравнению как с КГ, так и с ФБ, и составила в 1-м, 2-м и 3-м триместрах соответственно 10%, 11% и 19%. Из всех гемодинамических синдромов 85% были познозависимые и только

15% познонезависимых состояний выявлялись как стоя, так и лежа. Причем, из всех познозависимых состояний – 63% ($p < 0,05$) у беременных выявлялись в положении стоя. Хотя доля выявляемых синдромов в положении лежа была значимо меньшей – 37%, но также демонстрирует важность диагностики для выявления возможных нарушений в ГДОБ. С позиций АФ подхода – это обязательное получение диагностической информации по положению стоя (наиболее типичное физическое условие жизнедеятельности человека) и по положению лёжа (для восстановления функционального ресурса). Информативность такого подхода демонстрируется при оценке брюшного кровообращения, как сосудистого бассейна особой ответственности в ГДОБ. По данному сосудистому региону четко проявляются все основные трансформации кровообращения и их особенности при ФБ и ПБ. Так, при ФБ в положении стоя проявляется четкая оптимизация брюшного кровообращения – в 1-м и 2-м триместрах достоверно снижается доля гемодинамических синдромов недостаточности и ограниченности – с 24% в КГ до 9% ($p < 0,05$). Наряду с этим, при ПБ доля этих синдромов достоверно увеличивается уже с 1-го триместра (55%, $p < 0,05$), продолжая нарастать на протяжении всей последующей триместровой динамики – во 2-м триместре до 61% ($p < 0,05$), а в 3-м триместре – до 67% ($p < 0,05$). Определенная степень проблемности в состоянии брюшного кровообращения проявляется и при ФБ, уже в 3-м триместре – доля гемодинамических синдромов недостаточности увеличивается, по сравнению с КГ, до 43% ($p < 0,05$). В этом отношении следует обратить внимание на особые позные проявления гемодинамических синдромов при ФБ. В 1-м триместре в положении лежа проявляется большая доля циркуляторных синдромов недостаточности и ограниченности (26%, ($p < 0,05$)), по сравнению с положением стоя (9%). В 3-м триместре по доле проявления клинически значимых синдромов превалирует положение стоя – 43% против 6% в положении лежа ($p < 0,05$). И только во 2-м триместре при ФБ состояние кровообращения является познонезависимым – доля гемодинамических синдромов недостаточности практически одинакова в положениях стоя и лежа, соответственно 9% и 8%. Возможности системной оценки ГДОБ позволили получить важную информацию о состоянии насосной функции сердца по проявлению циркуляторных синдромов сердечной недостаточности (СН). В использованной нами диагностической системе оказалась возможной оценка именно циркуляторного состояния основных блоков кровообращения и их составляющих (артериальный и венозный кровоток). Это позволило выйти на самую раннюю (доклиническую) диагностику циркуляторных проявлений СН, начиная с самых ранних проявлений – перфузионной недостаточности. В данной статье анализ состояния насосной функции

сердца мы ограничили рассмотрением проявления циркуляторных синдромов СН (суммарно по левому и правому сердцу). Доля этих синдромов по КГ была познонезависимой и составила лежа и стоя по 3%. В 1-м триместре достоверно значимо увеличилась доля СН по обеим группам беременных, соответственно до 13% ($p < 0,05$) и 24% ($p < 0,05$). Со стабилизацией состояния во 2-м триместре при ФБ СН не идентифицировалась (0%), снижалась доля ее проявления и при ПБ до 3%. Однако в 3-м триместре в положении лежа доля СН по двум группам беременных вновь превысила контрольную величину, соответственно до 8% ($p < 0,05$) и 17% ($p < 0,05$). В этой связи особый интерес представляют данные по динамике гемодинамического синдрома артериальной гиперциркуляции (АГ), именно данный синдром на регионарном уровне может быть циркуляторным отражением упомянутого выше феномена «ускользания» сосудов из-под системных вазоконстрикторных влияний [6]. Можно полагать, что в такой регуляции участие принимает циркуляторная составляющая эндотелия сосудов. Назначение такой регуляции – обеспечение перераспределительных реакций кровообращения и обеспечение необходимого объемного кровотока в функционально или метаболически активных тканях, органах, сосудистых бассейнах. Именно в таком качестве нами и проанализирована динамика проявляемости синдрома АГ по региону гемодинамической ответственности – брюшному кровообращению, как циркуляторного отражения активности эндотелия в ГДОБ у ФБ (I группа) и с ПБ (II группа). При ФБ доля синдромов АГ в 1-м триместре в положении лежа оставалась практически той же (30%), как и по КГ (35%). Более того, в положении стоя очень выражено ($p < 0,05$) увеличилась доля гиперциркуляторных синдромов – до 52%, по сравнению с женщинами КГ (11%), что свидетельствует о повышенной активности эндотелия в нейтрализации вазоконстрикторных влияний на брюшные сосуды, как циркуляторного бассейна обеспечения фетоплацентарного комплекса. В отличие от ФБ, на фоне ГЭП у женщин с ПБ на 1-ом триместре в положении лежа, но особенно в положении стоя, выражено ($p < 0,05$) уменьшилась доля синдрома АГ до 2%, в положении лежа – до 7% против 35% по контрольной группе. Такую динамику можно расценить, как проявление практически полного подавления регуляции по механизму «ускользания» брюшных сосудов из-под системной вазоконстрикции.

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные позволяют принять синдром АГ в качестве гемодинамического эквивалента эндотелиальной активности в ГДОБ на основе механизма «ускользания» сосудов автономной (тканевой, органной, регионарной) регуляции артериального кровотока и перераспределительных регуляций кровообращения.

2. Сопоставление характеристик проявления синдрома АГ лежа и стоя позволит очень четко выявить различия в ГДОБ при ФБ и при ГЭП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белканиа Г. С. Функциональная система антигравитации. Проблемы космической биологии / Г. С. Белканиа. – М. : Наука, 1982. – 288 с. – (Из-во Академии Наук СССР; т.43).

2. Белканиа Г. С. Антропофізіологічна основа кровообігу у вагітних. Поза тіла і кровообіг при вагітності / Г. С. Белканиа, Д. Г. Коньков, Л. Пухальська // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – Т. 7, № 2/2. – С. 678–682.

3. Коньков Д. Г. Антропофізіологічна основа кровообігу у вагітних. Типологічна характеристика і динаміка кровообігу при фізіологічній вагітності / Д. Г. Коньков, Г. С. Белканиа, С. П. Пісарева // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 23–28.

4. Пат. 58507 Україна, МПК А61В 5/02 (2006.01). Спосіб діагностики стану серцево-судинної системи / Г. С. Белканиа. – №98105346; заявл. 13.10.98; опубл. 15.08.03, Бюл. №8.

5. Хаютин В. М. Центральная организация вазомоторного контроля / Хаютин В. М., Сониная Р. С., Лукошкова Е. В. – М. : Медицина, 1977. – 52 с.

6. Эндотелий. Функция и дисфункция / З. А. Лупинская, А. Г. Зарифьян, Т. Ц. Гурович, С. Г. Шлейфер. – Бишкеки: КРСУ, 2008. – 373 с.

7. Loss and Future Cardiovascular Events? Endothelial Dysfunction: A Link among Preeclampsia, Recurrent Pregnancy / M. Romanik, I. Guerra, S. Solari [et al.] // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 90–95.

8. The pathophysiology of endothelial function in pregnancy and the usefulness of endothelial markers / L. Slavik, J. Prochazkova, M. Prochazka [et al.] // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub. – 2011. – Vol. 155. – P. 1–5.