

Министерство здравоохранения Российской Федерации
УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

На правах рукописи

БАЙШЕВ Фидель Казбекович

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К МОНИТОРИНГУ ГЕМОДИНАМИКИ
КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ НА ПРИМЕРЕ ГЕСТОЗА**

14.00.37 - Анестезиология и реаниматология

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
академик РАЕН
доктор медицинских наук
профессор А.А. Астахов

СОДЕРЖАНИЕ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	9
2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 Характеристика обследованных.....	24
2.2 Методы исследования гемодинамики.....	25
2.3 Регистрация и статистика.....	30
3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ	
3.1 Сравнение параметров гемодинамики при гестозе и неосложненной беременности	32
3.2 Сравнение механизмов артериальной гипертензии при гипертонической болезни и преэклампсии.....	39
3.3 Анализ энергетических особенностей отдельных больных с длительной терапией артериальной гипертензии.....	43
3.5 Результаты расчета затрат энергии на единицу параметра кровообращения.....	45
4. АНАЛИЗ РЕАКЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ НА ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБ	
4.1 Реакция гемодинамики на использования валика и проб пассивного ортостаза.....	59
4.2 Пробы с поворотом тела	64
4.3 Пример регуляторных отношений при орто и атиортостазе.....	72
4.4 Анализ общих затрат энергии при гестозе разной степени тяжести	
5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	79
ВЫВОДЫ.....	109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В РАБОТЕ

FW – волна прилива (Filling wave)

HELLP – гемолиз, рост уровня печеночных ферментов, тромбоцитопения

NO – оксид азота, iNOS, eNOS – изоформы оксида азота

P – мощность спектра (Power)

P1, P2, P3, P4 – диапазоны спектра

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление, АДс – систолическое артериальное давление

АТФ – аденозинтрифосфат

БПФ – быстрое преобразование Фурье

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии

МОК – минутный объём кровообращения

ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление

ОЦК – объём циркулирующей крови

ПАЛ – амплитуда пульсации микрососудов пальца

СВ – сердечный выброс

СИ – сердечный индекс

ССС – сердечно-сосудистая система

УО – ударный объём

ФВ – фракция выброса

ЧСС – частота сердечных сокращений

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. На протяжении многих десятилетий одной из самых актуальных проблем акушерской анестезиологии и интенсивной терапии являются вопросы, связанные с механизмом развития, диагностики и лечения гестоза. Несмотря на многочисленные исследования (Серов В.Н., 1989; Савельева Г.М., 1992; Higgins J.R., Brennecke S.P., 1998; Lindheimer M.D. et al., 1999), отсутствует единая точка зрения на патогенез гестоза.

По литературным данным, гестоз продолжает оставаться одной из основных причин материнской и перинатальной смертности (Redman C.W., 1988). Перинатальная заболеваемость при гестозе составляет 50,7% , перинатальная смертность 67% (Савельева Г.М., 1998)

Сегодня довольно единодушно считается, что при преэклампсии имеют место мультисистемные расстройства, причем их центр связан с сосудистыми дисфункциями (Buhimschi I.A. et al., 1998), что предопределяет развитие артериальной гипертензии - кардинального симптома преэклампсии. В настоящее время отсутствуют однозначные тесты прогноза развития преэклампсии, кроме амбулаторного суточного мониторинга диастолического давления в третьем триместре беременности (Higgins J.R. et al., 1997).

Артериальная гипертензия продолжает составлять основу клинических представлений о преэклампсии (Зильбер А.П., Шифман Е.М., 1997), однако ее механизмы не изучены до конца. Имеются несистематизированные попытки объяснить роль артериальной гипертензии и описать ее механизмы с помощью оценки вегетативного статуса, играющего роль в барорегуляции.

Известно, что при преэклампсии функция автономной нервной системы нарушается как минимум в виде изменения соотношения симпатической и парасимпатической активности (Molino P. et al., 1999). Однако многие работы ограничиваются констатацией симпатикотонии, снижения активности

парасимпатической системы и основываются в подавляющем большинстве только на анализе variability ритма сердца.

В то же время имеются методы спектрального анализа параметров гемодинамики, которые позволяют провести комплексную оценку регуляторных механизмов, связанных с артериальным давлением у здоровых и больных находящихся в критическом состоянии (Астахов А.А.,1996; Астахов А.А.,2000).

Спектральный анализ позволяет количественно представить энергетические затраты на колебания ритма сердца, артериального давления (Sengupta A., 1998), пульсации микрососудов, ударного объема и фракции выброса в рамках всего спектра. Однако, он может также дать представление о том, какой вклад в затраты на колебания всего спектра вносят самые медленные волны (отражающие метаболизм), медленные волны второго порядка (гуморальные влияния), медленные волны отражающие симпатическую активность и высокочастотные волны (маркер колебательных процессов парасимпатической системы, где участвуют короткоживущие медиаторы и регуляторы, в том числе ацетилхолин) (Астахов А.А., 1996).

Представляет интерес изучение возможностей спектрального анализа параметров кровообращения как маркера развития и прогноза преэклампсии. С этих позиций анализ механизмов артериальной гипертензии при преэклампсии с помощью спектрального анализа комплекса параметров кровообращения представляется своевременным.

Цель исследования – на основе применения метода спектрального анализа некоторых параметров гемодинамики, выявить основные механизмы ауторегуляции артериального давления при критических состояниях, сопровождающихся синдромом артериальной гипертензии и определить их сферу практического применения.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности механизмов регуляции артериального давления у женщин с неосложненной беременностью, при преэклампсии, эклампсии, а также у небеременных, страдающих гипертонической болезнью.
2. Обосновать возможность мониторинга гемодинамики при критических состояниях, сопровождающихся синдромом артериальной гипертензии.
3. Определить критерии прогноза критических сдвигов гемодинамики при преэклампсии и эклампсии.
4. Определить перспективы применения спектрального анализа гемодинамики для диагностики, прогнозирования и интенсивной терапии критических состояний.

Научная новизна

1. Впервые применен метод спектральной оценки параметров гемодинамики при критических состояниях на модели преэклампсии.
2. Впервые выявлены новые механизмы регуляции артериального давления при критических состояниях на примере преэклампсии.
3. Определены пути прогноза критических сдвигов гемодинамики при преэклампсии.

Практическая значимость исследования.

Разработанная система мониторинга гемодинамики при преэклампсии позволяет выбрать оптимальный метод коррекции гемодинамики в

интенсивной терапии критических состояний, основываясь на выявленных механизмах патогенеза артериальной гипертензии.

Публикации и внедрение результатов исследования.

По материалам диссертации опубликовано двенадцать научных работ, в том числе две за рубежом. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии и реаниматологии и кафедре акушерства и гинекологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования. Результаты исследования внедрены в практику отделения реанимации Челябинской областной клинической больницы. Изданы методические рекомендации для врачей.

Апробация диссертации.

Материалы работы доложены на I Всероссийском симпозиуме "Инженеринг в медицине. Колебательные процессы гемодинамики. Пульсация и флюктуация сердечно-сосудистой системы" (Миасс, 1990). Апробация диссертации проведена на расширенном заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии УГМАДО; заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии УГМА.

Положения, выносимые на защиту.

1. Применение спектрального анализа комплекса параметров кровообращения у беременных женщин, при преэклампсии и эклампсии позволяет быстро,

объективно оценить особенности регуляторных механизмов и гемодинамический профиль артериальной гипертензии.

2. В отличие от небеременных женщин, при неосложненной беременности снижаются энергетические затраты на колебания АД в диапазоне частот барорегуляторного и объемного уровней ауторегуляции артериального давления и возрастают в зоне частот метаболического и гуморального уровней.
3. По уровню энергозатрат можно выделить две группы гестоза: нормированную, с приростом энергозатрат на колебания АД, ЧСС, ударного объема (УО) и пульсацию микрососудов (ПАЛ) и группу с «взрывом» (возрастанием на несколько порядков) затрат энергии на колебания почти всех параметров кровообращения. У этих женщин отмечается хаотичное распределение энергии по всем четырем регуляторным уровням, что, по нашим данным, является критерием прогрессирующего течения гестоза, с преобладанием нарушения мозгового кровообращения. Таким образом, выявленные особенности энергетики у беременных с гестозом открывает возможности для прогнозирования его дальнейшего течения, определения дальнейшей тактики, в частности, сроков оперативного родоразрешения.
4. При эклампсии ИВЛ обеспечивает объемное регулирование АД, что способствует стабилизации гемодинамики и является еще одним доводом в пользу необходимости применения этого метода респираторной поддержки.
5. Наличие выбросов энергии и опасность регуляторных расстройств гемодинамики при гестозе, требует использования неинвазивного мониторинга для прогнозирования возможных функциональных расстройств.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Современные направления в изучении патогенеза гестоза

Состояние преэклампсии и эклампсии не считается до конца познанным. Все единодушны в том, что патофизиология самого процесса все еще находится в состоянии познания, и более того, мало объяснима. Эклампсия описывается как «болезнь теорий» (Zweifel P. 1916, Higgins J.R., Brennecke S.P. 1998, Савельева Г.М. и др. 1995).

Это связано с тем что, несмотря на огромный поток публикаций, все еще недостаточно понимание основ патологии, приводящей к преэклампсии. В то же время преэклампсия и ее осложнения во всем мире прямо приводят к смерти матери и плода.

При анализе литературы следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев рассматриваются причины артериальной гипертензии и совсем мало уделяется внимания гемодинамическому содержанию или непосредственным механизмам подъема артериального давления.

С появлением системы плод-плацента существует постоянная антигенная нагрузка на мать. Считается, что нормальная беременность характеризуется глубокими иммунологическими адаптивными сдвигами (Buhimschi I.A. et al. 1998). Гены плода призваны повысить поступление к нему нутриентов, а материнские гены стремятся ограничить перемещение излишков, сохраняя оптимум для матери (Haig D. 1993). Дисбаланс между фетальным трофобластом и материнскими тканями рассматривается как фундаментальный фактор в ряде теорий о причинах развития гипертензии у беременных.

Отмечено, что преэклампсия проявлялась тогда, когда иммунологическое несоответствие между матерью и плодом было наиболее выраженным (Need J.A. 1975). Снижение иммунитета под влиянием вирусной инфекции

значительно уменьшает риск развития преэклампсии (Saade G. et al. 1994). Определенная роль отводится миграции лейкоцитов, повышению активности клеточных киллеров, секреции цитокинов, появлению антигенов и иммуносупрессии (Bulmer J.N. 1992).

Преэклампсия рассматривается как генерализованный синдром эндотелиальной дисфункции (Redman C.W. et al. 1999). Обнаружена распространенная внутрисосудистая воспалительная реакция в виде мобилизации лейкоцитов, систем свертывания и комплемента. Полагают, что воспалительный ответ уже имеет место при нормальной беременности. Как показали результаты, различие между нормальной беременностью и преэклампсией заключалось в том, что при нормальной беременности этот ответ был менее «взрывной». При преэклампсии имеется еще более выраженная неспецифическая воспалительная реакция вплоть до декомпенсации. Подобная реакция может служить выражением экстремальной материнской адаптации к беременности.

С преэклампсией связывают дисфункцию клеточного и гуморального иммунитета (Taylor R.N. 1997; Chen H. et al. 1996; Yamamoto T. et al. 1997). Снижение перфузии плаценты при преэклампсии, дисфункция эндотелиальных клеток и системный вазоспазм прямо связываются с сочетанными расстройствами Т-системы, активацией нейтрофилов, системы комплемента и повышением уровня циркулирующих цитокинов, антифосфолипидных антител. Увеличение массы плаценты, объема трофобласта, и числа антигенов плода прямо коррелируют с синдромами эклампсии. Имеющие при преэклампсии клинические проявления в виде патологической манифестации с повреждением эндотелия и повреждением микрососудистого русла могут быть объяснены активацией комплемента (Haeger M. et al. 1996, Haeger M. 1993; Zheng Y. et al 1996; Ramdenee G.R. et al. 1995). В результате этой активации проявляется прямое влияние на сосуды биологически активных компонентов комплемента и комплемент-медиаторной активации лейкоцитов с высвобождением воспалительных медиаторов.

Несмотря на отсутствие единой теории преэклампсии никто не сомневается, что ключ к ее пониманию находится в плаценте (Buhimschi I.A. et al. 1998). При нормальном течении беременности эндотелий, внутренний эластичный и мышечный слой маточных спиральных артерий замещается трофобластами и фибриносодержащим аморфным матриксом (Lyll F., Greer I.A. 1994; Genbacev O. et al. 1997; Zhou Y. et al. 1997). В результате эти артерии увеличивают свой диаметр в 4-6 раз по сравнению с таковыми у небеременных. Происходящие таким образом изменения обуславливают понижение давления в сосудистом русле и создание дополнительного притока крови, обеспечивая потребности плода и плаценты. Преэклампсия ассоциируется с отсутствием или неполным вторжением трофобласта в область спиральных артерий, что приводит к сужению их просвета до 40% диаметра при нормальной беременности и последующему развитию плацентарной ишемии. (Harris J.W.S., Ramsey E.M. 1966; De Wolf F. et al. 1973; Pijnenborg R. et al. 1981). Более того, имеет место недостаточное продвижение трофобласта в миометральную часть сосудов, в результате сохраняется мышечная стенка сосудов, которая сохраняет способность к вазоспазму со снижением кровотока в плаценте (Brosens I. 1964; Meekins J.W. et al. 1994; Anderson W.R., McKay D.G. 1966; Redline R.W., Patterson P. 1995; Fox H., Elston C.W. 1978).

Нет сомнений в том, что ненормальное развитие процесса плацентации возникает задолго до появления клинических признаков преэклампсии (Khong T.Y. et al. 1986).

Исследования на моделях животных и у человека подтвердили, что гипоксия плаценты может быть важным патогенетическим фактором преэклампсии. Перфузия человеческой плаценты раствором с низким содержанием кислорода вызывает спазм ее сосудов (Howard R.B. et al. 1987). Это явление может отражать важный механизм локальной регуляции и перераспределения кровотока от гипоксических к нормоксическим участкам

плаценты. Проводится параллель с регуляцией легочного кровотока, когда гипоксия вызывает спазм легочных сосудов (Buhimschi I.A. et al. 1998).

При нормальной беременности растет потребность в кислороде и кривая оксигенации сдвигается вправо по сравнению с небеременными женщинами (Pernoll M.L. et al. 1975). Однако у пациенток с преэклампсией, кривая диссоциации гемоглобина сдвигается влево, на фоне снижения доставки кислорода (Kambam J.R. et al. 1986).

Неадекватная плацента может спровоцировать проникновение в организм матери одного или нескольких факторов, разрушающих сосудистые эндотелиальные клетки, обуславливая тем самым дисфункцию многих систем организма (Roberts J.M., Redman C.W. 1993; Rogers G.M. et al. 1988).

Эндотелиальной дисфункции отводят ключевую роль в патофизиологии преэклампсии (Higgins J.R., Brennecke S.P. 1998; Cooper J.C. et al. 1996; Lyall F. et al. 1997; Buhimschi I.A. et al. 1998). Морфологически это проявляется гломерулярным эндотелиолиозом, биохимически – повышением уровней фактора Виллебранта, фибронектина, эндотелина, тромбосана, фактора некроза опухолей (Krauss T. et al. 1997; Muttukrishna S. et al. 1997), снижением уровня простациклина; функционально – повышением чувствительности к ангиотензину II, проницаемости капилляров, активации коагуляции (Zhou Y. et al. 1997; Dekker G.A. et al. 1995).

С ишемией плаценты связывают развитие дисбаланса между циркулирующими вазоконстрикторами (тромбосан, ангиотензин, эндотелин) и вазодилататорами (простациклин, оксид азота, простагландин E2) приводящее к интенсивному вазоспазму, повреждению эндотелия и развитию HELLP-синдрома (Jones S.L. 1998). Поражение эндотелия усугубляется активацией тромбоцитов и лейкоцитов. (Picker L.J. 1992; Austgulen R. et al. 1997; Krauss T. et al. 1997; Konijnenberg A. 1997).

При преэклампсии нарушения функции эндотелия носят генерализованный характер (Linton D.M., Anthony J. 1997). Многие исследователи обнаружили повышенный уровень эндотелина в крови, который

продуцируется эндотелиальными клетками артериальной системы и вызывает вазоконстрикцию (Abraham W.T., Schrier R.W. 1994; Baylis C. et al. 1998; Linton D.M., Anthony J. 1997).

С открытием оксида азота - универсального вазодилатора возникла гипотеза о его влиянии на развитие артериальной гипертензии у беременных. Физиологическая адаптация сосудов при беременности (рост ОЦК, МОК, снижение периферического сопротивления) связана с продукцией оксида азота и ростом чувствительность гладкой мускулатуры к NO (Saade G. et al. 1994). Оксид азота способствует снижению прессорной реакции на агонист во время беременности (Buhimschi I.A. et al. 1998; Saade G. et al. 1994). Продукция NO увеличивается в раннем периоде беременности, меньше к концу ее и после беременности.

Было показано, что введение ингибитора синтеза NO (аналог L-аргинина) беременным крысам приводит к возникновению гипертензии, протеинурии, задержки роста плода (Baylis C. et al. 1998). Возникает схожие с преэклампсией повреждение клубочков почек и плаценты. Введение ингибитора синтеза NO приводило к вазоспазму у беременных женщин в отличии от небеременных что связывают с высокой базальной активностью NO у беременных (Anumba D.O.C. et al. 1996)

В целом исследователи приходят к выводу о том, что при нормальной беременности имеется высокая продукция NO как в репродуктивной, так и в сосудистой системе. Выявлены различия изоформ NO синтетазы в этих тканях. Так iNOS изоформы более активны в матке и плаценте, в то время как eNOS изоформы способствуют вазодилатации и снижению вазоконстрикторных реакций (Lubarski S.L. et al. 1997).

Несколько групп исследователей определяли активность системы оксида азота у женщин с преэклампсией. Результаты оказались противоречивыми. Обнаружен как повышенный, так и нормальный уровень метаболитов оксида азота в плазме и снижение уровня метаболитов в моче по отношению к контролю (Buhimschi I.A. et al. 1998).

Получены данные, что при хроническом угнетении синтеза оксида азота возникают самые разные направления сдвигов. Одни приводят к ухудшению периферической перфузии, другие направлены на ее компенсацию. Угнетение синтеза оксида азота в экспериментальной модели приводит к другим вазорегуляторным реакциям обратной связи с вовлечением iNOS системы. Может иметь место увеличение синтеза NO и высвобождение простаглицлина в сосудах матери и в плаценте и снижение уровня тромбосана со своеобразным перемещением биологической системы на новый количественный уровень. Однако, при хронической блокаде NO у беременных крыс, нет большого подъема давления по сравнению с контролем. Таким образом, одного угнетения синтеза NO при нормальной беременности не достаточно для развития преэклампсии (Buchimschi I.A. et al. 1998).

В тоже время, когда в эксперименте создается дисфункция двух или больше путей развития преэклампсии, то возникает дисбаланс регуляции.

Трудно переоценить роль стероидных гормонов в сосудистой регуляции. Проводилось тестирование возможности применения стероидных гормонов (эстроген, прогестерон и андрогены) для модуляции рефрактерности к L-аргинину (Puri C.P., Garfield R.E. 1982). Были обнаружены следующие особенности. Если гормоны вводили беременным крысам без вызванного дефицита оксида азота, то артериальное давление не увеличивалось. На фоне моделированного дефицита оксида азота применение стероидов также не вызывало сдвигов артериального давления. Однако, улучшалась функция сосудов плаценты и меньше страдал вес. Считают, что гормоны оказывали благоприятный эффект только через воздействие на плаценту (Buhimschi I.A. et al. 1998).

Предполагается, что создание хронического дефицита оксида азота приводит к ухудшению сосудистой функции двух пространств - сосудов матери с подъемом давления и плацентарного. При применении стероидов улучшается гемодинамика плацентарного ложа. Есть основание говорить о разных механизмах сосудистой регуляции.

Во время нормальной беременности повышается уровень продуктов ПОЛ (Maseki M. et al. 1981), но сбалансировано увеличивается активность антиоксидантных систем (Wang Y.P. et al. 1991). Имеются подтверждения, что при преэклампсии повышается количество циркулирующих в крови продуктов ПОЛ по сравнению с нормальной беременностью (Hubel C.A. et al. 1996).

Однако сведения об изменении антиоксидантной активности при преэклампсии противоречивы. Обнаружено снижение (Davidge S.T. et al. 1992), отсутствие различия (Loverro G. et al. 1996) и повышение (Schiff F. et al. 1996) антиоксидантной активности по сравнению с нормальной беременностью. Тем не менее считается, что при преэклампсии имеется дисбаланс прооксидантных и антиоксидантных систем (Hubel C.A. et al. 1989).

Примечательно, что при довольно глубоких рассуждениях о природе преэклампсии и ее механизмах, практически отсутствуют однозначные тесты прогноза ее развития, кроме амбулаторного суточного мониторинга диастолического давления в третьем триместре беременности (Higgins J.R. et al. 1997).

Гемодинамика преэклампсии характеризуется снижением ОЦК, гемоконцентрацией и нарушением реологии крови (Arias F. 1975; Klee A. et al. 1993), а также вазоконстрикцией с повышением периферического сопротивления (Lin Y.N., Walters W.A.W. 1979; Mabie W.C. et al. 1989).

Сдвиги сердечно-сосудистой системы при эклампсии изучались многими авторами с использованием различной техники измерения артериального давления, сердечного выброса, давления заклинивания легочной артерии и ЦВД (Sibai B.M., Mabie W.C. 1991).

При этом подчеркивается противоречивость сведений. Разногласия связаны с различными подходами к определению преэклампсии, ее тяжести, продолжительности, наличием сердечной или почечной патологии, техникой измерения СВ, АД и используемой терапией.

Отмечаются особенные трудности стандартизации условий измерения параметров ССС в режиме от минуты – к минуте (Sibai В.М., Mabie W.C. 1991). Инвазивная техника с применением катетера Сван-Ганса, была использована при эклампсии до начала лечения (Groenendijk R. et al. 1984; Cotton D. et al. 1984). Был обнаружен разброс СИ от 2.8 до 4.8 Л/мин/м²; ДЗЛА от 3.3 до 12 мм рт. ст; ЦВД от 2 до 6 мм рт. ст. ОПСС было как нормальным так и очень высоким. При этом истинная причина гемодинамических сдвигов оставалась неясной.

Особо отмечается несоответствие между ОПСС при разном уровне СВ при том, что ДЗЛА и ЦВД могут приближаться к нормальному уровню и не коррелируют между собой.

Для оценки кровотока по маточноплацентарным артериям и артериям пупочных сосудов использовалась ультразвуковая доплеровская техника. Предполагалось, что она позволит неинвазивно, воспроизводимо и просто выявить гипертензию у беременных и определить опасность осложнений у матери и плода (Ducey J. et al. 1987). Однако последующие исследования подчеркнули выраженное разнообразие факторов влияющих на кривые, полученные с помощью метода Допплера. отсутствие четкой корреляции между доплерометрической оценкой кровотока и частотой осложнений при беременности высокого риска. Подчеркивается трудность интерпретации взаимосвязи результатов доплерометрической оценки маточно – плацентарной циркуляции с анатомическими сдвигами (Fairlie F.M. 1991). С другой стороны постоянный мониторинг за состоянием сосудов позволяет убедиться в том, что если пульсация сосудов маточно-плацентарной системы страдает, то чаще всего это говорит о худшем развитии плода.

Сдвиги гемодинамики при преэклампсии рассматриваются с позиции конечного результата – полиорганной недостаточности, как следствие ишемических повреждений (Lapinsky S.E. et al. 1995, Зильбер А.П., Шифман Е.М.1997). Данный процесс является следствием генерализованной вазоконстрикции, артериальной гипертензии, повышения капиллярной

проницаемости, отечности тканей, снижения объема плазмы, повышения внутрисосудистой коагуляции, снижения почечной фильтрации, протеинурии, снижения перфузии органов и прекращения роста плода.

Гемодинамические сдвиги при преэклампсии рассматриваются в контексте сдвигов при неосложненной беременности (Теро Ala-Kokko 1998). Артериальное давление снижается в первом триместре неосложненной беременности, начинает повышаться с середины второго триместра и возвращается к исходному уровню к периоду родов.

Значительно повышается объем плазмы, ударный объем и ЧСС, в результате МОК увеличивается на 30-40% (Lee W. 1991). Несмотря на рост МОК системное давление снижается в результате снижения ОПСС.

Вазодилатация сосудов почек приводит к повышению почечного кровотока и клубочковой фильтрации. Увеличение клубочковой фильтрации опережает рост ОЦК и снижение уровня артериального давления (Abraham W.T., Schrier R.W 1994).

Обнаружено значительное снижение системного и легочного сосудистого сопротивления в поздней фазе третьего триместра в сочетании с повышением сердечного выброса, как результата повышения пульсового и ударного объема по отношению к аналогичным показателям у небеременных женщин (Clark S.L. 1989). Однако, информация о системной гемодинамике у беременных, довольно скудна поскольку применение инвазивных методик в этой группе ограничено (Теро Ala-Kokko 1998).

Эффект системной и почечной вазодилатации связывают с состоянием функции эндотелия (Baylis C. et al. 1998). Считают, что вазодилатация приводит к активации нейрогуморальных систем и в результате повышается активность симпатической нервной системы, системы ренин-ангиотензин-альдостерон и вазопрессина (Abraham W.T., Schrier R.W 1994). При преэклампсии повышается чувствительность к прессорному эффекту ангиотензина в сравнении с нормальной беременностью.

При мониторинге больных с преэклампсией с использованием катетера Сван-Ганса исходно обнаружили гиповолемию, вазоконстрикцию и низкий сердечный выброс (Groenendijk R. et al. 1984; Visser W., Wallenburg H.C. 1991). В другом исследовании обнаружен высокий сердечный выброс и легкая вазоконстрикция (Cotton D. et al. 1984).

Многими исследователями отмечается сложность выявления гемодинамических сдвигов присущих преэклампсии из-за того, что измерения приходится проводить на фоне продолжающейся терапии в виде введения магнезии, инфузионной терапии, гипотензивных препаратов (Mabie W.C. et al. 1989; Easterling T.R. et al. 1990; Uncu G. et al. 1996; Tero Ala-Kokko 1998). С этим связывают различия в таких показателях как давление заклинивания, сердечный выброс и ОПСС в разных исследованиях.

Считается необходимым оценивать состояние гемодинамики еще до лечения. Менее подходит для этого катетеризация легочной артерии как инвазивная и требующая времени процедура.

Зато биоимпедансометрией этого можно достигнуть сравнительно просто. С использованием биоимпедансной технологии было проведено сравнение параметров гемодинамики в исходном состоянии и в процессе лечения при средней и тяжелой преэклампсии (Scardo J. et al. 1996). Обнаружено, что при тяжелой преэклампсии была более выражена гипердинамия с повышенным ОПСС.

Повышенное ОПСС на фоне сниженного ОЦК при преэклампсии ухудшает производительность левого желудочка. Снижение преднагрузки и повышение постнагрузки в сочетании с низкой сократимостью ухудшают производительность сердца (Tero Ala-Kokko 1998).

Производительность сердца оценивалась с помощью эхокардиографии при преэклампсии до и во время лечения (Lang R.M. et al. 1991). Исследователи пришли к выводу, что падение производительности левого желудочка больше связано с повышением постнагрузки, чем с собственно снижением сократительной функции сердца.

Общепризнанна роль доставки кислорода у больных в критическом состоянии. Исследовалось взаимоотношение между доставкой и потреблением кислорода при тяжелой преэклампсии. Было выявлено снижение как потребления, так и доставки кислорода (Belfort M.A. et al. 1993).

Обнаружилась тесная взаимосвязь между нарушением КЩС с дефицитом оснований, доставкой кислорода и выраженностью гемодинамических нарушений (Wheeler T.C. et al. 1996). Оказалось, что в группе с высоким дефицитом оснований было выше АД, ниже сердечный выброс и доставка кислорода.

Некоторые исследователи рекомендуют использовать инвазивные методы мониторинга во время тяжелой преэклампсии (Clark S.L. et al. 1988). Считают, что показанием к нему являются отек легких, стойкая олигурия не реагирующая на инфузию, неподдающаяся терапии артериальная гипертензия и при использовании эпидуральной анестезии у некоторых пациентов. Также рекомендуют использовать катетер Сван-Ганса для мониторинга инфузионной терапии и реакции на гипотензивную терапию (Clark S.L. et al. 1988).

При преэклампсии нарушены соотношения между симпатической и парасимпатической активностью (Molino P. et al. 1999). Исследовались три группы женщин: здоровые, с нормальной беременностью и преэклампсией. Непрерывно измерялось артериальное давление на пальце в положениях лежа на левом боку и стоя. Проводился спектральный анализ систолического давления и пульсовых интервалов. Оказалось, что барорефлекс в положении лежа был ниже при преэклампсии, чем при нормальной беременности и небеременных женщин. У беременных была снижена барорефлекторная чувствительность в ортостатической позиции. По мнению исследователей для беременности свойственно снижение барорефлекторного контроля над ритмом сердца, в то время как при преэклампсии имеется его повреждение.

В настоящее время бурно развиваются методики спектрального анализа параметров гемодинамики. Это связано с рядом причин. Используя общепринятые критерии сложно выявить патогенез преэклампсии и

спрогнозировать ее развитие. С другой стороны, невозможно провести длительную регистрацию процессов происходящих в маточноплацентарной системе. Также ограничена возможность мониторинга давления и кровотока в плаценте во время беременности (Sengupta A. 1998).

Использовался метод спектрального анализа колебаний артериального давления, который мог бы дать представления о характере кровотока в плаценте (Sengupta A. 1998). Проводился постоянный мониторинг давления вместе с спектральным анализом в качестве «полноценного индикатора» при беременности. При гипертензии и преэклампсии высокая резистентность кровотока сочеталась с повышенной мощностью пиков в медленноволновом диапазоне колебаний. Мощность амплитуды колебаний артериального давления при неосложненной беременности оставалась высокой в низкочастотном диапазоне, хотя и не имела такой выраженности, как при преэклампсии. Sengupta A. (1998) убежден в необходимости использования высокочувствительной технологии - анализа мощности спектра для регистрации минутных колебаний среднего давления. Он считает его альтернативным, полноценным и чувствительным методом. Вариабельность ритма сердца также отражает, по его мнению, патофизиологические сдвиги при беременности. Sengupta A. (1998) пришел к выводу, что тахикардия при преэклампсии и гипертензии связана с поддержанием постоянного органного кровотока, в то время как при нормальной беременности кровоток может повышаться без повышения ЧСС.

Большинство исследователей констатируют изменения регуляторного вегетативного баланса, ориентируясь на спектральный анализ ритма сердца. У беременных женщин без гипертензии после применения теста перехода из положения на левом боку в положение на спине выявлена дыхательная аритмия. Подобный тест у женщин с преэклампсией приводил к повышению мощности колебаний в диапазоне LF (0,1-0,2 Гц) что свидетельствовало о повышенном симпатическом тоне (Lewinsky RM, Riskin-Mashiah S. 1998). Исследователи пришли к выводу, что при преэклампсии имеется выраженная

гиперактивность симпатической системы. Подчеркивается, что патофизиологический феномен преэклампсии характеризуется не только ростом уровня локальных и циркулирующих вазоактивных медиаторов, но и повышением тонуса симпатической нервной системы.

При Холтеровском мониторинге ЭКГ было обнаружено общее снижение мощности всего спектра во время беременности, более выраженное при преэклампсии. Не было различий между группами по мощности VLF, LF и HF диапазонов (Eneroth E., Storck N. 1998). Проводился спектральный анализ ЧСС при неосложненной беременности между 11 и 27 неделями гестации, а также у небеременных женщин и в ближайшем послеродовом периоде (Ekholm E.M. et al. 1997). Получены данные об уменьшении амплитуды медленных волн сердечного ритма при беременности. Найдено статистически достоверное уменьшение дисперсии, VLF, LF и HF, что связывают с повреждением барорегуляции за счет симпатической модуляции.

Перечисленные выше сведения дают возможность представить себе гестоз как сложную патологию с необычно большим числом возможных взаимоотношений в виде субсистем и петель обратной регуляции (Buhimschi I.A. et al. 1998).

Исходя из этого многообразия, выдвинута своеобразная гипотеза: организм при беременности находится в состоянии смещенного равновесия в новом, стабильном состоянии (Buhimschi I.A. et al. 1998).

Гипотетически выделяют четыре ступени перехода от нормальной беременности к преэклампсии (Page E.W., Christianson R. 1976).

Первый период включает время до возникновения повреждения, дисфункции и характеризуется гармоничным взаимоотношением между организмом матери и плодом.

Второй период отражает ступень после начала развития дисфункций. При этом возникают специфические компенсаторные механизмы, которые полностью способны сохранить баланс между матерью и плодом без клинических проявлений, указывающих на существование дисфункций.

На третьей ступени появляются клинические проявления, отражающие развитие компенсаторных механизмов, которые запускают резервы организма за счет больших энергетических затрат.

На следующей ступени развития болезни, несмотря на выраженные энергетические затраты, компенсаторные механизмы становятся недостаточными или чрезмерными, наступает декомпенсация.

Подобная гипотетическая теория эволюции от нормальной беременности к преэклампсии в рамках единого процесса болезни аналогична системе, которая перемещается от точки с низкой свободной энергией (до беременности), к стадии больших затрат свободной энергии (нормальная беременность), и наконец, к стадии выраженных затрат свободной энергии приводящей к дестабилизации во время тяжелой преэклампсии (Buhimschi I.A. et al. 1998). Только длительное динамическое наблюдение при беременности может способствовать выявлению компенсаторных механизмов и их роли в развитии заболевания.

Обобщая обзор литературы, следует отметить сложность оценки состояния преэклампсии. Кроме классической триады: артериальной гипертензии, отеков и (или) протеинурии остальные проявления не имеют устойчивых значений в своих отклонениях. Нет также стандартного сочетания отклоненных параметров, типичного соотношения данных клиники и лабораторных параметров.

Обращает на себя внимание отсутствие однозначности в оценке любой из реакций, даже в строго одинаковых условиях. При оценке гемодинамики при преэклампсии ее показатели могут быть как нормальными, так и очень измененными независимо от применяемой методики.

В литературе наметилась некоторая безысходность в поисках единого критерия, единого подхода. Делается вывод о выраженном разнообразии сдвигов и, соответственно, выраженной индивидуальности проявлений преэклампсии.

В результате появилась гипотетическая модель болезни, основанная на своеобразной формуле – организм при беременности находится в состоянии смещенного равновесия в сторону нового стабильного состояния. Подобное состояние может быть достигнуто выраженным напряжением резервов с включением положительных обратных связей и других механизмов. Можно полагать, что это состояние также является динамическим и требует своего отслеживания, поскольку смещение равновесия может потерять стабильность и стать катастрофой для организма.

Понятно, что такой динамический процесс требует тщательного мониторинга. Однако невозможно мониторировать все параметры, изучаемые в эксперименте и клинике. Необходимо найти приемлемые маркеры и критерии мониторинга. Представляет интерес изучение возможностей спектрального анализа параметров кровообращения как маркера развития и прогноза преэклампсии. Возникает вопрос - можно ли, имея сведения о затратах энергии на метаболизм, гуморальные влияния, симпатическую или парасимпатическую (холинэргическую) активность оценивать состояние смещенного равновесия, строить прогнозы и проводить лечение.

2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследованных

Для реализации поставленной цели нами проведено обследование 61 больной с гестозом в III триместре беременности. Тяжесть гестоза оценивалась по классификации Goeske С. (1970) в модификации Савельевой Г.М. (1997). Большая часть женщин (54) обследована на кафедре анестезиологии и реаниматологии УГМАДО и в городской больнице № 3. Больные с эклампсией (7) обследовались в условиях реанимационных отделений областной клинической больницы, больниц № 6, 9, 10.

Контролем служили: группа здоровых небеременных женщин (12) , группа женщин с неосложненной беременностью в III триместре (77). В качестве дополнительной контрольной группы нами использованы данные гемодинамики у небеременных женщин с впервые выявленной артериальной гипертензией до начала (8) и процессе лечения (3). Артериальная гипертензия определялась как АД выше уровня 140/90 мм рт.ст. (ВОЗ 1999). Мы не проводили селекцию больных с артериальной гипертензией в зависимости от ее типов, поскольку у нас в руках был инструмент оценки механизмов повышения артериального давления, который позволял определить роль функции сосудов и сердца. Нас интересовал сам факт наличия высокого АД и среднестатистические расчетные данные по группам.

Группы обследованных

Небеременные здоровые женщины	12
Неосложненная беременность	77
Гестоз средней тяжести	21
Тяжелый гестоз	17
Презклампсия	16
Эклампсия	7
Артериальная гипертензия до начала лечения	8
Артериальная гипертензия в процессе лечения	3
ВСЕГО	161

Мы использовали два вида статистических сравнений.

1. Межгрупповые сравнения для выявления особенностей механизмов артериальной гипертензии в группах больных с неосложненной беременностью (77), преэклампсией (16) и эклампсией (7).

2. Сравнение реактивности параметров гемодинамики на смену положения тела в группах с тяжелым гестозом (17) и гестозом средней тяжести (21).

Возраст пациентов составил $25,7 \pm 5,8$ года.

Нами проведены клинико – гемодинамические параллели, где основное место занимали данные о вариабельности параметров кровообращения.

2.2 Методы исследования гемодинамики

С помощью технологии “КЕНТАВР” фирмы Микролюкс по методике тетраполярной биоимпедансометрии определялись следующие абсолютные показатели гемодинамики:

- Производительности сердца: УО - ударный объем (мл), МОК - минутный объем кровообращения (л/ мин), СИ - сердечный индекс (л/ мин/м²), ЧСС - частота сердечного ритма

- Сократимости миокарда: ФВ - фракция выброса (%).
- Показатели АДс - систолическое, АДд - диастолическое исходно определялись по Короткову для калибровки прибора. Для мониторинга АД использовали аппаратный метод определения, исходя из показателя скорости распространения пульсовой волны (мм.рт.ст) (Mohapatra S.N. 1981).
- Показатели пульсации микрососудов: ПАЛ - амплитуда пульсации микрососудов пальца по данным фотоплетизмограммы (миллиОм).
- Величина диастолического наполнения кровью левого желудочка в виде волны прилива FW (Filling Wave) – рассчитывалась по второй волне трансторакальной кардиограммы.
- Амплитуда пульсации аорты – Аорта (миллиОм)

В настоящее время существуют исследования variability частоты сердечного ритма как маркера соотношения активности симпатической и парасимпатической вегетативной систем (Malik M., Camm A.J. 1995). На сегодняшний день обнаружены многочисленные прямые афферентно-эфферентные связи самых разных участков головного и спинного мозга с ритмической деятельностью сердца. Вышли в свет многочисленные статьи и монографии, которые приводят данные раздражения симпатических и парасимпатических нервов, пересечения различных нервных путей и сопоставления спонтанной активности вегетативных структур мозга и нервов с variability ритма сердца (Hainsworth R., Mark F.L., 1993).

Особое внимание обращено на характер волновой структуры процесса variability. Характер волн выявляется разными методиками и в том числе с помощью быстрого преобразования Фурье (БПФ) (Мапл мл. С. Л., 1990).

При этом кривую колебаний ритма сердца за 500 ударов специальными методами раскладывают на синусоиды у которых одно колебание вокруг оси имеет разную продолжительность, т.е. возникает с разной периодичностью.

Имеются многочисленные доказательства того, что периодичность колебаний ритма сердца возникает в зависимости от влияния разных регуляторов вегетативной системы. Установлено, что на ритм сердца оказывают влияние изменения частоты дыхания. Так при дыхании в ритме 12-20 в минуту на волне колебаний ритма сердца появляются самые частые синусоиды: одно колебание в 3 – 5 сек. Обычно колебания регистрируются в виде отношения $1/\text{сек}$, которое обозначается как 1 Герц. Дыхательные волны соответствуют колебаниям от 0.15 до 0.5 Гц. Экспериментально доказано что этот диапазон частоты колебаний связан с активностью парасимпатической системы. Поэтому, если в ритме сердца преобладает эта частота, то говорят о доминирующем влиянии на сердце парасимпатической нервной системы.

На сердце оказывает свое влияние также и симпатическая система, которая действует через медиатор норадреналин. Установлено, что ритмичность такого воздействия на сердце имеет периодичность около 0.1 Гц или одно колебание в 10 секунд, что называют медленным ритмом первого порядка. Если человек дышит с такой частотой (одно дыхание в 10 секунд или 6 раз в минуту), то возникает явление резонанса, когда колебания дыхания и симпатической активности усиливают друг друга (Кутерман Э.В., Хаспекова Н.Б. 1992). В этом случае, на спектрограмме, полученной методом БПФ в диапазоне 0,1 Гц можно видеть большой пик. Если колебания фиксируются в виде частоты (в Герцах), то амплитуда такого пика рассчитывается в виде плотности под кривой или мощности. Иначе говоря величина мощности указывает на величину пика или величину затрат энергии на колебания.

Колебания в диапазоне вокруг 0.1 Гц связывают с реципрокными взаимоотношениями симпатической и парасимпатической нервной систем по влиянию на ритм сердца. Этот диапазон имеет широту от 0.075 до 0.15 Гц. Его прямо связывают с барорегуляторной активностью. Каждые десять секунд путем воздействия на ритм сердца снижается АД и урежается ритм сердца

при повышении выше заданного уровня или повышается АД вместе у учащением ритма сердца.

Были также выявлены и доказаны более медленноволновые влияния на ритм сердца. Прежде всего, это колебания ритма в связи с гуморальными влияниями, которые связаны с активностью гуморально циркулирующего адреналина и ангиотензина-II, а также вазопрессина и ряда других регуляторных пептидов (Akselrod S. et al., 1981, Zapundzic-Zigon N. 1998). Изменения колебаний ритма происходят при этом в диапазоне от 0.025 до 0.075 Гц.

Наконец в спектре БПФ выделяют самые медленные волны колебаний ритма сердца, которые фиксируются в виде пиков в диапазоне от 0 до 0.025 Гц. Эти колебания связывают с изменением метаболизма. В литературе их называют проявлением «метаболорефлекса» (Вальман А.В. с соавт., 1995). Самый простой пример таких колебаний заключен в гипоксических изменениях в тканях при пережатии аорты. Обнаружена закономерность появления сверхмедленных волн спектрального анализа ЭКГ и дефицита образования АТФ (Григорьев Е.В. 1998)

Таким образом, трактовка колебательной активности идет по вариабельности ритма сердца в следующем порядке. Выделяют общую колебательную активность спектра. Она фиксируется в виде среднеквадратичного отклонения или дисперсии. В статистике она зависит от разброса значений в ряде и отражает вариабельность параметра. В нашем исследовании выборка составляла пятьсот значений. Значит, чем меньше дисперсия в этом ряду, тем менее вариабелен (ригиден) ритм сердца. Второй параметр колебательной активности заключен в расчете частоты середины всего спектра от 0 до 0.5 Гц. Сдвиг частоты середины спектра иначе называют «качанием частоты». Если середина спектра находится в диапазоне 0,1 Гц, то можно с уверенностью говорить о некотором симпато-парасимпатическом

балансе колебаний. Однако если она составляет 0,025 Гц, то это указывает на выраженную медленноволновость частоты всего спектра.

На сегодня разработаны стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования variability ритма сердца (Вестник аритмологии 1999, 11). В рамках этих стандартов нами выделены четыре частотные зоны колебаний, представленные выше и приведены в табл. 2. Для того, чтобы рассчитать амплитуду колебаний в четырех диапазонах частот проводится расчет мощности как всего спектра, так и его четырех зон. Мощность выражает плотность под кривой спектра всего спектра и в каждом диапазоне. Общая мощность составляет квадрат дисперсии. Мы обозначили мощность в виде буквы P (POWER) и соответственно четырем диапазонам от самой медленной частоты к самой частой P1, P2, P3 и P4

Таблица 2

Обозначения амплитуды (P, P1, P2, P3, P4) и частоты (Fm, Hz) колебаний всего спектра и его диапазонов по частоте

Среднеквадратичное отклонение (дисперсия)			
Весь спектр 0 – 0,5 Hz			
Середина всего спектра Fm			
Общая мощность колебаний всего спектра P			
Мощности по диапазонам частот колебаний спектра			
UVLF	VLF	LF	HF
Самый медленный	Очень медленный	Медленный	Высокочастотный
Метаболический	Гуморальный	Симпатический	Парасимпатический
Гуморально-метаболический		Симпато-парасимпатический	Дыхательный
P1	P2	P3	P4
0- 0,025 Hz	0,025–0,075 Hz	0,075 – 0,2 Hz	0,2 – 0,5 Hz

Самые большие успехи применения спектрального анализа были получены в кардиологии у больных с инфарктом миокарда. Было показано, что повышение соотношения P3/P4 или LF/HF (Low/High frequency), указывая на преобладание медленных волн ритма сердца или повышения симпатикотонии, может встречаться перед аритмией или фибрилляцией. Особо опасными в плане прогноза считаются появление более медленных волн (P1 и P2), что связывают с плохим прогнозом (Malik M., Camm A.J. 1995).

В литературе появляется значительное число работ по изучению вариабельности артериального давления и периферической плетизмограммы.

Мы не встретили работ в которых бы проводилась оценка колебательной активности комплекса параметров кровообращения у больных с гестозом с помощью спектрального анализа (БПФ).

Методы комплексного мониторинга гемодинамики и особенно спектрального анализа являются новыми на сегодняшний день. Мы ориентировались на разработки, которые проведены под руководством профессора А.А. Астахова (1993-2000).

Нами проведен спектральный анализ параметров кровообращения с целью выявления механизмов артериальной гипертензии на модели гестоза, параметров прогноза тяжести состояния больных при проведении проб с перемещением тела.

2.3 Регистрация и статистика

Для регистрации параметров, их расчета в режиме спектрального анализа использовалась технология КЕНТАВР. Технология позволяет автоматически обработать все результаты и выдать значения в ряде диагностических таблиц, содержащих цифровые значения, графические отображения, среднестатистические тенденции расположения параметров на

полосе частот, оценивает общие данные спектра и его четырех зон. Кроме того, в диагностических таблицах отражается процентное содержание мощности параметров по избранным зонам частоты колебаний и графически указываются когерентные связи.

Для статистической обработки полученных данных нами использовались следующие методы: t- критерий Стьюдента, угловое преобразование точного метода Фишера.

Сравнение между этапами исследования внутри групп и между группами проводилось по всем перечисленным методам. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическая обработка материала выполнена на IBM совместимом компьютере. Вычисления при статистической обработке проводились в программах EXCEL и Биостат.

3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1 Сравнение параметров гемодинамики при гестозе и неосложненной беременности

Как видно из таблицы 3 при неосложненной беременности, в отличие от небеременных отмечен прирост ЧСС и снижение ФВ.

При преэклампсии и эклампсии имеется отчетливая тенденция к росту артериального давления, учащению пульса, снижению ударного объема и снижению сократимости сердца. При эклампсии снижена средняя величина пульсации микрососудов пальца ноги.

Таблица 3
Параметры гемодинамики по группам

	Небере- менные (n=10)	Неослож. беремен- ность.(n=11)	Преэклам- псия (n=16)	Эклампсия (n=7)
АДс, мм. рт. ст.	105 ± 2	102 ± 4	127 ± 6 *	185 ± 11 *
ЧСС, 1/мин	68 ± 1,9	88 ± 5*	92 ± 2,6*	99 ± 16 *
ФВ, %	67 ± 1,5	60 ± 0,6*	60 ± 1,2*	62 ± 3*
УО, мл	107 ± 10	93 ± 7	54 ± 3*	48 ± 6,6*
ПАЛ, мОм	34 ± 9,7	38 ± 10	59 ± 8,8	20 ± 8 *

* достоверные различия с небеременными

При оценке индивидуальных значений мощности всего спектра колебаний АД в группе женщин с преэклампсией, отражающие энергетические затраты на колебания артериального давления за 500 ударов сердца в ряде случаев имелись данные, которые значительно выходили за пределы основных значений. В последующем у 2 из 4 этих больных развились судороги, потребовавшие ИВЛ и экстренного родоразрешения, у 2 остальных отмечались серьезные сложности в коррекции АД. Следует подчеркнуть, что при общеклиническом исследовании (жалобы, стетакустические методы, частота

сердечных сокращений, уровень артериального давления, сердечный выброс и др.) эти больные ничем не отличались от остальных пациенток этой группы, в связи с чем представлялось целесообразным выделить данных больных в отдельную группу с так называемым «взрывом» затрат энергии на колебания параметров кровообращения. Остальных пациенток с преэклампсией мы рассматривали как «нормированную» группу.

В этих условиях анализа статистически значимые различия между группами проявились следующим образом (табл. 4).

Таблица 4

Спектральный анализ гемодинамики по четырем группам

	Небеременные (n=10)	Неосл. берем. (n=11)	Преэклампсия нормированная (n=12)	Эклампсия (n=7)
Средние значения $M \pm m$				
АДс, мм.рт.ст.	105±2	102±4	120,5±7,3**	185±11**
ЧСС, 1/мин	68±1,9	88±5,0*	93±2,8**	99±16**
УО, мл	107±10	93±7*	53±5,6**	48±6,6**
ФВ, %	67±1,5	68±0,63*	58±1,0**	62±3**
ПАЛ, мОм	34±9,7	36±7	59±15	20±8**
Мощность колебаний всего спектра (АМПЛИТУДА) P				
АД	4,8±1,2	3,3±0,42*	13,5±2,1**	10,9±0,04**
ЧСС	14,5±1,2	13,3±3,9	47,9±15**	93±84**
УО	82,3±17	193±100*	110±18**	143±26**
ФВ	7,0±2,5	3,3±0,96*	13±2,7**	20,8±11**
ПАЛ	132±42	82,4±28	310±127	22,5±9,7*
Середина спектра по частоте (ЧАСТОТА) Fm				
АД	0,06±0,01	0,052±0,008	0,04±0,001	0,11±0,04*
ЧСС	0,04±0,008	0,056±0,010	0,08±0,02**	0,088±0,05**
УО	0,16±0,03	0,184±0,024	0,19±0,03	0,22±0,020
ФВ	0,15±0,02	0,161±0,02	0,21±0,001**	0,19±0,023**
ПАЛ	0,03±0,007	0,024±0,001*	0,03±0,003	0,046±0,011
Мощность диапазона 0 – 0.025 Гц (АМПЛИТУДА) P1 Мета				
АД	0,41±0,11	0,38±0,07	2,07±0,50**	2,2±1,2**
ЧСС	3,3±0,56	1,9±0,60	7,83±4,9	26,0±24*

Продолжение таблицы 4

УО	12,2±6,5	8,6±4,1	6,73±2,7	4,05±0,98
ФВ	0,48±0,15	0,1±0,05	0,52±0,2	0,30±0,23
ПАЛ	39,2±12	33,5±12,7	68,1±25	2,13±0,85*
Мощность диапазона 0.025 – 0.075 Гц (АМПЛИТУДА) P2 Гумор				
АД	1,61±0,11	1,23±0,16	5,01±0,7	3,08±1,27
ЧСС	8,21±1,31	5,6±1,6*	17,5±8,8	52±47
УО	24,5±11	23,5±9,8	22,5±6,3	25,6±8,9
ФВ	1,21±0,33	0,27±0,08*	1,52±0,3**	4,4±3,5**
ПАЛ	80±27	47,8±16	152±60	10±3,9*
Мощность диапазона 0.075 – 0.015 Гц (АМПЛИТУДА) P3 Баро				
АД	2,08±0,75	1,4±0,43*	4,52±1,1	2,5±1,2
ЧСС	1,15±0,28	2,9±0,85	9,9±2,4	12,6±11
УО	10,9±3,38	51,3±29*	23,3±4,5	24,2±8,1
ФВ	1,39±0,5	1,04±0,32*	3,24±0,8**	4,8±3,09**
ПАЛ	13,26±7,18	1,5±1,15*	67,9±38,3	2,2±1,19
Мощность диапазона 0.015 – 0.5 Гц (АМПЛИТУДА) P4 Объем				
АД	0,82±0,47	0,22±0,13*	1,74±0,50	3,08±0,96*
ЧСС	1,85±0,92	2,81±1,58	12,6±4,8	2,23±0,96
УО	34,6±8,86	109±35*	58,6±10**	89,1±11**
ФВ	3,9±1,5	1,62±0,53*	8,29±1,68**	11,3±4,3**
ПАЛ	0,10±0,08	0*	21,5±12	2,2±1,19

* достоверные различия с небеременными

** достоверные различия с неосложненной беременностью

Статистически достоверные различия (по параметрическим и непараметрическим критериям) средних значений и их спектральных оценок выявил следующие тенденции.

Для неосложненной беременности, по сравнению с гестозом, характерна брадикардия, прирост УО и ФВ. Энергия в основном возрастает за счет колебаний УО всего спектра за счет барорегуляторного и объем регулирующего диапазонов. Энергетические затраты на колебания АД и ФВ во всем спектре снижаются за счет диапазонов P3 и P4.

При преэклампсии (нормированная группа) и эклампсии отмечается рост АД, снижение УО и ФВ по сравнению с неосложненной беременностью. Наблюдается рост затрат энергии на колебания АД за счет диапазона P1

(метаболическая регуляция) и P4 (парасимпатическая регуляция). Более высокочастотной становится середина спектра ЧСС и ФВ. Явно прирастает мощность колебаний ФВ – в P2, P3, P4 и УО - в P4. Очевидно преобладание объемного осциллятора (P4) в регуляции УО и ФВ связано с использованием ИВЛ при эклампсии.

При эклампсии отмечалась низкая амплитуда пульсации микрососудов пальца ноги (ПАЛ). Самая низкая амплитуда пульсации сопровождалась выраженным снижением мощности колебаний всего спектра за счет двух самых медленноволновых диапазонов (P1 и P2).

При сравнении «нормированной» группы и группы с «взрывом» энергии (табл. 5), не обнаружено достоверных отличий между «классическими» показатели гемодинамики (АД, ЧС, УО, ПАЛ). Единственным отличием был резкий рост мощности колебаний спектра всех параметров кровообращения.

Таблица 5

Средние значения при гестозе (n=4) с выраженным выбросом мощности колебаний всего спектра АД

	АДс, мм.рт.ст.	ЧСС, 1/мин	УО, мл	ФВ, %	ПАЛ, мОм
M±m	149±14	86±7	58±3	64±3	58±3
P	493±294*	229±93*	371±133*	77±22*	316±75*
Fm	0,05± 0,004	0,09± 0,02	0,165± 0,04	0,172± 0,03	0,025± 0,002
P1	48,1±28	13±4,8	14,2±4,7	2,5±0,7	106±25
P2	192±145	40±11	59,4±28	10±4,5	157±35
P3	230±125	104±56	104±45	28±15	39±18
P4	22,±7,6	71±37	192±103	35±17	12,2±4,5

* достоверные различия с нормированной группой

Таким образом, только спектральный анализ колебаний параметров гемодинамики позволил выявить больных с более тяжелым течением преэклампсией и опасностью развития эклампсии

Для того, чтобы сгладить зависимость мощности от единиц выражения самой параметра было проведено сглаживание путем отношения мощности спектра к абсолютной величине.

Таблица 6

Распределение энергии (отношение мощности спектра к абсолютной величине параметра) в зависимости от середины спектра по шкале частот у здоровых небеременных женщин

«ЭНЕРГЕТИКА» НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН					
Параметры	ПАЛ	ЧСС	АД	ФВ	УО
P/M	2,14	0,16	0,05	0,11	1,26
Fm	0,03	0,04	0,06	0,15	0,16

В табл 6 отражено свойственное здоровым [Астахов А.А.,1996] распределение параметров, когда посередине находится АД. Слева, в области медленных волн располагаются выражение единиц колебания микрососудов пальца ноги (ПАЛ) и ритма сердца. Своеобразным уравниванием колебательной функции сосудов и ритма сердца служат сократимость (ФВ) и УО, которые отражают насосную функцию сердца. Судя по частотам середины спектра единицы колебания этих параметров находятся справа в более высокочастотной части спектра, чем колебания функции сосудов, ритма и АД.

Таблица 7

Распределение энергии по шкале частот у беременных при гестозе

“НОРМИРОВАННАЯ” ПРЕЭКЛАМПСИЯ					
Параметры	ПАЛ	АД	ЧСС	УО	ФВ
P/M	5,25	0,11	0,51	2,07	0,22
Fm	0,03	0,04	0,08	0,12	0,21
“ВЫБРОС ЭНЕРГИИ” ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ					
P/M	5,08	3,3	2,6	6,3	1,2
Fm	0,025	0,04	0,08	0,12	0,21

При гестозе (табл. 7) произошел сдвиг энергии АД в более медленноволновую сторону частотной шкалы колебаний. Колебания ритма сердца переместились вправо – в зону близкую к барорегуляции. Туда же переместилась энергия колебаний УО. Энергия сократимости стала более высокочастотной.

Примененная неинвазивная технология выявила все упомянутые в литературе основные тенденции присущие беременности, преэклампсии и эклампсии. К ним относится прирост УО на фоне урежения пульса и прирост сократимости во время нормальной беременности. Затем, в процессе развития преэклампсии, снижается насосная функция сердца, растет ЧСС и снижается пульсация микрососудов.

Особую роль сыграл в характеристике изучаемых состояний спектральный анализ. Результаты спектрального анализа пяти основных параметров кровообращения выявили отчетливые отличия их колебательных режимов при беременности, преэклампсии и эклампсии. Делая отсчет от регуляции артериального давления (барорегуляции) можно сказать, что оно сбалансировано у небеременных женщин ритмом сердца и пульсацией микрососудов с одной стороны и насосной функцией сердца (УО и сократимость) с другой.

При беременности доминирует объемное регулирование на фоне роста УО и пульсации сосудов. Растут затраты энергии на обеспечение этого процесса и снижаются - на регуляцию артериального давления. В спектре регуляции АД сохраняется уровень гуморально-метаболических регуляторных колебаний.

При появлении преэклампсии и особенно эклампсии происходит смена приоритетов регуляции. Вместо затрат энергии на объемную регуляцию доминируют энергоемкие колебания АД. Для эклампсии реанимационного периода по отношению к преэклампсии, снижение пульсации микрососудов сопровождается снижением мощности их колебаний за счет ограничения медленных колебаний. Кроме того, для гестоза и эклампсии характерны у

ряда женщин индивидуальные повышенные величины мощности АД («выбросы энергии») и других параметров гемодинамики. Это требует индивидуализированного подхода к выявлению механизмов гемодинамических вариаций механизмов артериальной гипертензии при гестозе и эклампсии поскольку может быть разной степени повреждение барорефлекторного контроля [Molino P. et al., 1999].

Не исключено, что именно индивидуальность формирования регуляторных механизмов вызывает противоречивые результаты состояния гемодинамики у разных исследователей [Lindheimer M.D. et al., 1999].

В условиях исключения подобных выбросов энергии наиболее общими закономерностями служит описанная выше смена регуляторов. При этом происходит сдвиг энергии колебаний артериального давления в более медленноволновую сторону, чем у небеременных здоровых женщин, а в качестве компенсации и уравнивания своеобразного баланса регуляторных сил усиливается некоторая парасимпатикотоничность сократительной функции сердца (сдвиг в более высокочастотную сторону середины спектра ФВ).

Такого рода результаты дают возможность анестезиологам и реаниматологам нацеливать использование мониторинга гемодинамики в условиях контроля родов и перед анестезией. В реанимационном периоде эклампсии имеются предпосылки к контролируемому использованию средства сдерживания артериальной гипертензии.

Таким образом, разработанная неинвазивная технология регистрации функций сердца и сосудов в сочетании с обнаруженными вариациями волновой структуры их колебаний (по данным спектрального анализа) позволяет выявить особенности гемодинамических механизмов беременности, гестоза и эклампсии реанимационного периода

При беременности происходит доминирование объемной регуляции и снижение барорегуляции

При гестозе и эклампсии реанимационного периода происходит смена регуляторов в сторону преобладания регуляции артериального давления в сочетании с повышенной активностью медленных волн.

Гестоз и эклампсия реанимационного периода у ряда женщин формирует наиболее усиленные энергообразующие процессы регуляции АД, что требует индивидуальных оценок в диагностике и терапии.

3.2 Сравнение механизмов артериальной гипертензии при гипертонической болезни и преэклампсии

Мы провели сравнительный анализ энергетического состояния колебаний пяти параметров у больных с артериальной гипертензией (систематически не леченной) и больных с эклампсией. Больные с эклампсией получали интенсивное лечение, в том числе и гипотензивные препараты и ИВЛ.

Больные этих двух групп не отличались по средним значениям АД, ЧСС, УО, ФВ и пульсации микрососудов

Судя по сравнительным данным таблицы 8, при эклампсии значительно больше затрачено энергии чем у больных с АГ на колебания ЧСС и пульсацию микрососудов. Остальные три параметра не отличались по величинам мощности всего спектра. В таблице 9 представлены сравнимые между собой величины мощности разных регуляторов (разной частоты), поскольку они представлены в процентах от общей мощности спектра.

Статистический анализ показал, что затраты энергии на колебания АД были одинаковыми в P1 и P3 у больных двух групп. В P4 энергии на колебания АД затрачивалось при эклампсии больше чем при АГ, а в P2 – меньше. Не исключено, что преобладание энергии в P4 могло быть связано с применением ИВЛ больным с эклампсией.

Колебания ритма сердца в двух группах не имели различий в распределении процентов мощности, хотя общая мощность была раз в 20

больше у больных с эклампсией. Почти то же можно сказать и о волнах колебаний микрососудов (мощность которых была в 5 раз больше при эклампсии), за исключением большего процентного вклада энергии в колебания на барорегуляторной частоте (P3).

В таблице 9 выделены данные, с достоверно меньшим процентом энергии внутри каждого из четырех регуляторов колебаний по частотам. Оказалось, что у больных обеих групп в самых медленноволновых колебаниях (P1 и P2) меньше всего было затрачено энергии на колебания УО и ФВ. Видимо при эклампсии и АГ малы влияния метаболизма и гуморальных регуляторов на параметры производительности сердца. Зато их энергия доминирует (вместе с АД) на барорегуляторной частоте у больных двух групп. Это может указывать на возможность их участия в регуляторной петле положительной связи с АД. Самую высокую мощность имеют колебания УО и ФВ в высокочастотном диапазоне, где имеется поддержка дыхания. У больных с эклампсией это поддерживается искусственно (ИВЛ), а у больных с АГ – естественно.

Самая малая энергия была распределена для пульсации микрососудов в высокочастотном диапазоне регуляторов. В этом же диапазоне низка активность энергозатрат на колебания АД и ЧСС у больных с АГ.

Здесь мы рассматривали преимущественно распределение энергии внутри каждого регулятора.

Таблица 8

Сравнительные данные общей мощности всего спектра по группам

Параметры	Эклампсия	Арт. гипертензия
АД	10,9±0,04	13,6±2,4
ЧСС	93± 14*	4,64±1,1
УО	143± 26	175,9 ± 39
ФВ	20,8± 11	20,14±7,3
Пал	22,5±7,7*	4,23±1,7

*p<0,05 по сравнению с артериальной гипертензией

Таблица 9

Сводные данные о энергозатратах четырех видов регуляции в процентах к общей мощности (окрашенные ячейки указывают на меньшие величины внутри каждой группы, цифры указывают достоверные отличия последующих от предыдущих)

Параметры	Эклампсия (n=6)		Арт. гипертензия (n=8)	
Р1 % к общей мощности				
АД	15,9±6,6		16,2±4,5	
ЧСС	15,56±4,18		18,9±3,9	
УО	2,06±0,8		2,31±0,78	
ФВ	0,62±0,29		6,06±2,11*	
Пал	20,32±7,7		29,72±4,9	
Р2 % к общей мощности				
АД	26,09±3,7	1	37,2±3,1*	1
ЧСС	48,71±8,3	1	52,5±4,9	1
УО	15,2±2,9	1	14,71±3,09	1
ФВ	10,87±4,11	1	20,70±4,19*	1
Пал	49,98±3,7	1	50,0±4,9	1
Р3 % к общей мощности				
АД	20,8±5,1	1,2	19,9±2,9	2
ЧСС	9,09±3,1	1	11,56±4,5	2
УО	13,54±3,0	1	17,68±3,15	1
ФВ	18,03±2,3	2	14,46±2,8	1
Пал	19,16±3,8		8,66±3,4*	1,2
Р4 % к общей мощности				
АД	37,1±5,1	1,2,3	26,4±5,3*	2
ЧСС	26,64±11,2	2,3	17,13±6,4*	2
УО	68,85±4,7	1,2,3	65,29±5,6	1,2,3
ФВ	70,45±5,6	1,2,3	51,1±7,12	1,2,3
Пал	10,4±4,6	2,3	11,5±4,18	1,2

*p<0,05 по сравнению с артериальной гипертензией

На графиках 1, 2 представлены сопоставления активности между регуляторами у больных двух групп.

График 1

Распределение энергозатрат четырех видов регуляции при эклампсии

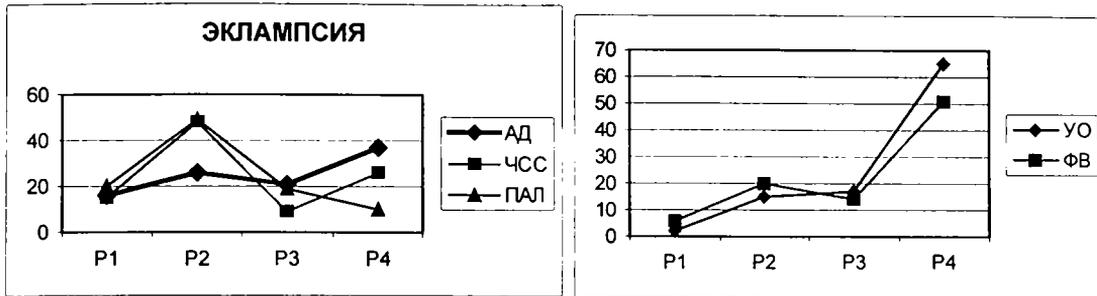
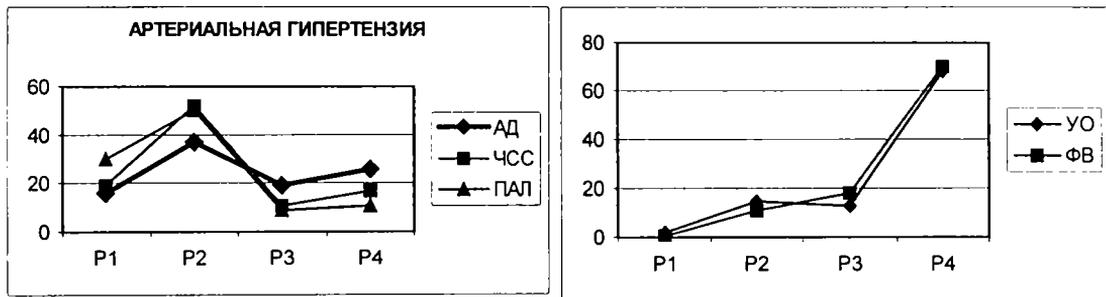


График 2

Распределение энергозатрат четырех видов регуляции при артериальной гипертензии



На графиках 1,2 видно, что параметры производительности сердца (УО и ФВ) имеют самый высокий вклад в энергию колебаний в высокочастотном спектре и самую малую долю влияния метаболизма.

Гуморальный и барорегуляторный осцилляторы имеют приблизительно одинаковый вклад, но существенно больше чем метаболизм.

Состояние других трех параметров имеют синхронные распределения у больных двух групп, только у больных с АГ это проявилось определеннее в энергетическом вкладе P1, P2 и P3 и некоторые отличия в P4.

Самая малая доля энергии спектра АД, ЧСС и ПАЛ имеет место на частотах влияния метаболизма и барорегуляции. Самый мощный энергетический пик распределения для ЧСС и микрососудов был

расположен на частоте медленноволновых гуморальных регуляторов. Только у больных с эклампсией АД и ЧСС затрачивают немало энергии из общего числа на высокой частоте колебаний.

3.3 Анализ энергетических особенностей отдельных больных с длительной терапией артериальной гипертензии

У трех больных отмечались очень низкие энергозатраты на колебания артериального давления при отсутствии явлений коллапса.

У всех имеется брадикардия, нет выраженного снижения сократимости или УО, невысокая или сниженная пульсация микрососудов.

Общая мощность спектра всех параметров разительно отличается от группы больных с АГ лечившихся длительно и у которых эти данные были изъяты для расчета средних значений. Как правило, все параметры общей мощности были меньше.

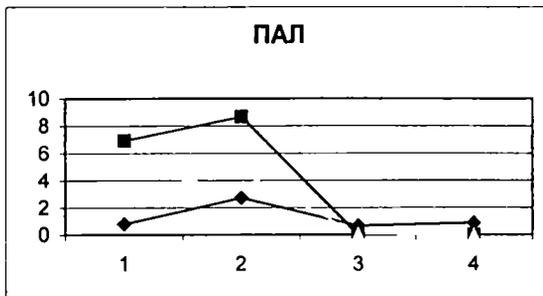
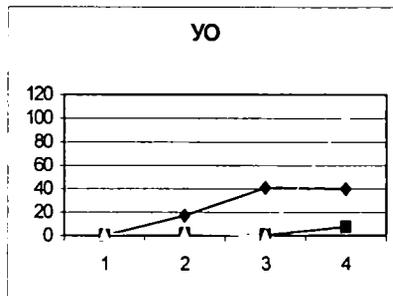
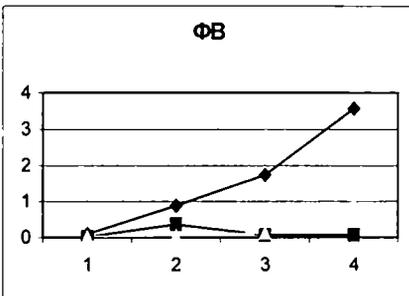
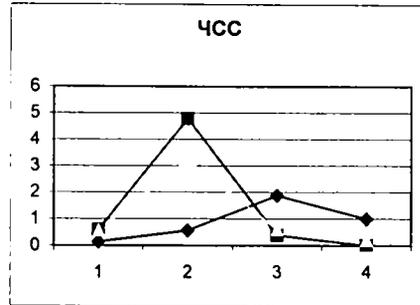
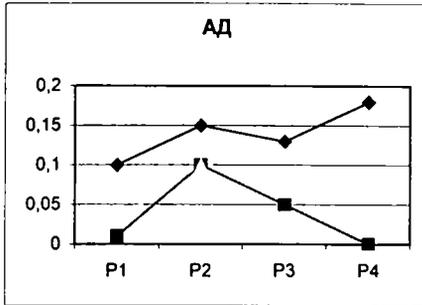
Таблица 10

Данные спектрального анализа показателей кровообращения у 3х больных с длительно леченной гипертонической болезнью, не вошедших в нормированную группу

	M	S	Power	Fm	P1	P2	P3	P4
АД	144	4	0.56	0.12	0.1	0.15	0.13	0.18
АД	138	0	0.16	0.05	0.01	0.1	0.05	0
АД	118	0	0.34	0.08	0.03	0.1	0.11	0.11
ЧСС	64	2	3.59	0.13	0.14	0.57	1.88	1
ЧСС	57	1	5.76	0.04	0.59	4.78	0.39	0
ЧСС	62	1	4.58	0.04	0.58	3.18	0.61	0.22
ФВ	67	2	6.3	0.19	0.1	0.89	1.74	3.57
ФВ	73	0	0.54	0.05	0.02	0.37	0.07	0.07
ФВ	67	1	1.1	0.23	0.03	0.06	0.13	0.88
УО	40	10	98.19	0.13	0	17.06	40.97	40.16
УО	45	2	9.75	0.2	0.14	1.6	0.41	7.59
УО	53	9	104	0.25	1.49	2.01	0	100.49
ПАЛ	20	2	5.06	0.04	0.8	2.72	0.67	0.87
ПАЛ	28	2	15.6	0.02	6.94	8.67	0	0
ПАЛ	12	2	7.93	0.02	3.27	4.6	0.06	0

График 3

Распределение энергии по четырем регуляторам колебаний у больных с длительным лечением АГ исключенных из нормированной группы в связи с низкими величинами мощности всего спектра АД



3.4 Результаты расчета затрат энергии на единицу параметра кровообращения

До сих пор мы рассматривали энергию колебаний параметров кровообращения только в собственных единицах мощности всего спектра или распределения мощности по четырем регуляторным частотам. Использовали также прием вычисления мощности отдельных частотных областей в процентах ко всему спектру. Эти подходы позволили проводить анализ каждого из показателей в отдельности, не прибегая к количественным сравнениям между собой, поскольку они выражались в разных собственных единицах.

В этой части работы мы предприняли попытку унифицировать затраты энергии определив процентный вклад мощности колебаний к единице каждого параметра у обследуемых по группам.

Кроме вычисления среднего арифметического и стандартного отклонения мы рассчитали медиану, минимальную и максимальную величину параметров. Известно, что при асимметричном распределении данных эти показатели помогают наиболее полно описать различия между группами.

В таблице 11 и рисунке 1 представлены данные процентного вклада энергии в единицу артериального давления. Из-за значительного выброса энергии у женщин при гестозе мы сформировали две шкалы. Эти шкалы отличаются по энергии в десять раз. Практически в десять раз произошел выброс энергии затраченной на АД (самая правая фигура на рисунке) по сравнению с беременными женщинами из группы нормированного гестоза.

Таблица 11

Параметры энергетических затрат на единицу величины артериального давления

Группы	n	M	Дисперс	Ошибка	Медиана	Мин	Макс
Небеременные женщины	10	9,8	16,4	5,2	4,03	0,5	55,6
Неосложненная беременность	11	11,14	26,3	7,9	2,8	2,8	90,46
Нормирован. преэклампсия	12	11,09	6,25	1,80	10,1	3,8	25,8
Эклампсия	7	23,4	45,5	17,2	4,56	2,06	126,1
АГ	13	7,69	4,9	1,3	7	0,88	18,7
АГ при лечении	8	11,57	8,6	3,0	8,8	1,36	26,8
Выброс при преэклампсии	4	366,9	477	238	139	107	1082
АГ с низкой энергией	3	0,26	0,13	0,07	0,29	0,12	0,39

Метод сравнения показал, что это различие оказалось едва ли не единственным при межгрупповых сравнениях.

В каждой группе имелись те или иные отклонения, выраженные в минимальных и максимальных значениях. Однако средние значения и медианы (середина всего ряда цифр) почти не отличались друг от друга.

Оказалось, что энергия, затраченная на единицу величины АД, имеет некоторую жесткую константу, которую надо думать, организм поддерживает надежными биологическими механизмами.

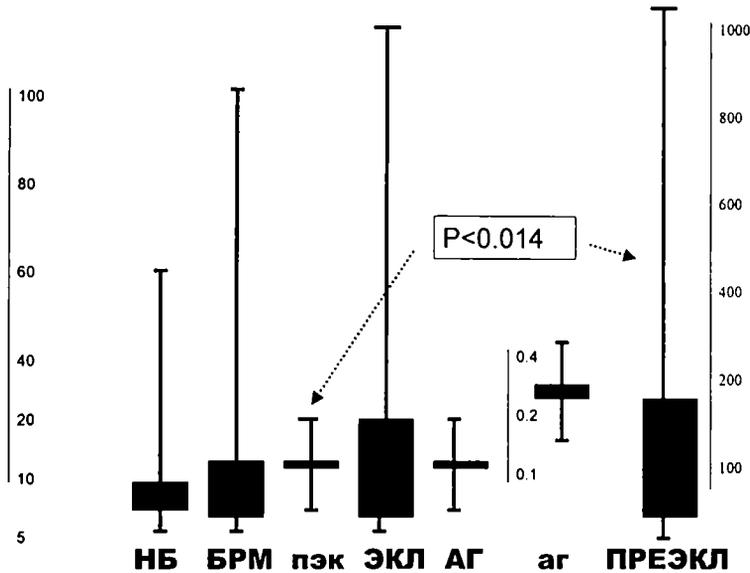
Это означает, что даже при значительной разнице АД, которую мы отмечали при преэклампсии и эклампсии, затраты энергии на каждое колебание АД оставались стабильными на единицу АД.

Только у беременных женщин с гестозом, которые имели огромный выброс энергии, нарушилась эта стабильность. У них не было высоким АД. У них ведущим фактором был собственно выброс энергии. Это мы уловили в

предыдущих разделах работы и это с особой отчетливостью мы зафиксировали здесь при таком аспекте анализа.

Рисунок 1

Вид распределения основных показателей затрат энергии на единицу АД



НБ – небеременные; БРМ – неосложненная беременность; пэк – нормированная преэклампсия; ЭКЛ – эклампсия; АГ – артериальная гипертензия до лечения; аг – артериальная гипертензия при лечении

Мы не нашли корреляционных связей между величиной затрат энергии на единицу АД и величиной самого артериального давления. Возможно это указывает на некоторую самостоятельность двух процессов - величины АД и собственно затрат на нее энергии. Совсем не исключено, что это отражает разные регуляторных функций. Величина АД может прямо или как угодно косвенно зависеть от других параметров кровообращения и других регуляторных петель. Однако энергетически ему собственной энергии отпущено только ограниченное количество. Выраженный взрыв энергии,

особенно без увеличения АД дает пищу для рассуждения о расстройстве жесткости энергозатрат в ряде случаев при гестозе.

Здесь следует еще раз подчеркнуть, что среднеарифметические значения параметров кровообращения при гестозе «с выбросом» мало отличались от нормированного гестоза.

Далее в табл. 12 и рис. 2 представлены сдвиги энергозатрат на единицу частоты сердечных сокращений.

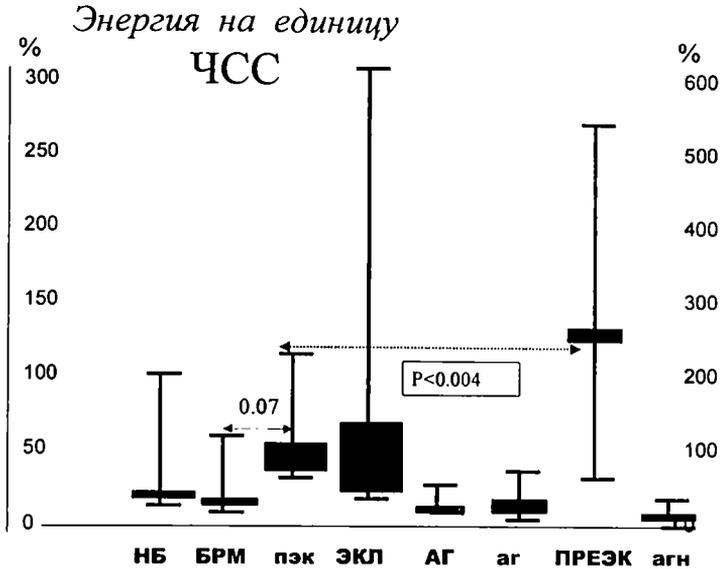
Таблица 12

Параметры энергетических затрат на единицу величины ритма сердца по группам

Группы	n	M	Дисперс	Ошибка	Медиана	Мин	Макс
Небеременные женщины	11	25,3	27,7	8,7	17,7	7,73	103
Неосложненная беременность	11	18,7	18,0	5,4	13,49	0,03	64,8
Нормирован. преэклампсия	12	53,12	58,8	16,99	31,88	3,1	197,4
Эклампсия	7	66,42	142,3	53,8	16,29	1,09	388,7
АГ до лечения	13	6,49	5,86	1,62	5,32	0,52	17,99
АГ при лечении	8	8,06	9,84	3,4	4,29	0,14	29,3
Выброс при преэклампсии	4	284,3	244	122	270	67,6	528,5
АГ с низкой энергией	3	7,7	2,2	1,3	7,39	5,61	10,11

Рисунок 2

Вид распределения основных показателей затрат энергии на единицу ритма сердца



НБ – небеременные; БРМ – неосложненная беременность; пэк – нормированная преэклампсия; ЭКЛ – эклампсия; АГ – артериальная гипертензия до лечения; аг – артериальная гипертензия при лечении; агн – артериальная гипертензия с низкой энергией

На рисунке 2 мы также построили две шкалы. Справа шкала отличается уже не в десять раз, как для АД, а только в два раза. Она также построена для отражения вклада энергии на единицу ритма сердца при гестозе с взрывом энергии АД. Таково было изначальное условие распределения. В этом рисунке показаны проявившиеся статистические различия между затратами энергии у беременных женщин двух групп с разным по энергетике гестозом.

В отличие от АД различия проявились и между энергозатратами при нормальной беременности и нормированным гестозом. Гестоз способствует большим специфическим энергозатратам на ритм сердца.

В остальном имеется схожесть с картиной АД по распределению энергии. В целом можно сказать, что на изменения ритма сердца энергия используется стабильно, кроме того состояния, когда возникает гестоз, особенно с взрывом энергозатрат, которые внешне синхронны у АД и ЧСС.

Больше различий в анализируемом виде энергозатрат нами замечено при расчете энергии на единицу ударного объема. (Табл 13; Рис 3.)

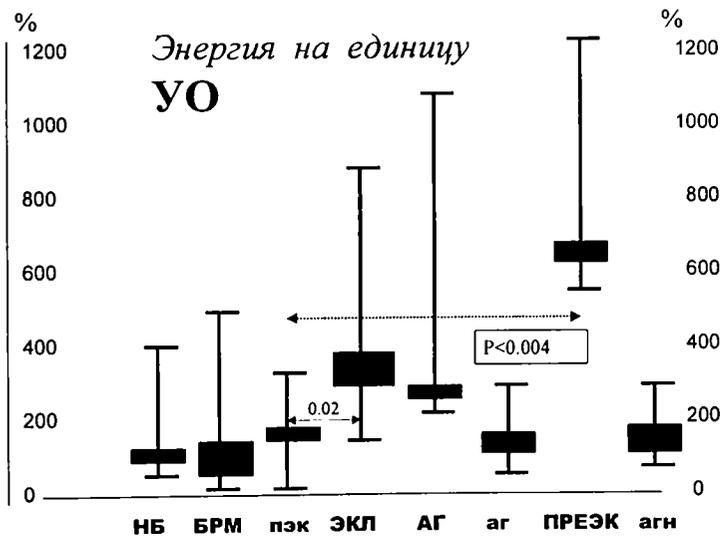
Таблица 13

Параметры энергетических затрат на единицу величины ударного объема

Группы	n	М	Дисперс	Ошибка	Мед	Мин	Макс
Небеременные женщины	11	142,3	107,4	32,3	104,8	23,9	404,2
Неосложненная беременность	11	152,5	148,1	44,6	77,0	40,1	515,9
Нормирован. преэклампсия	12	195,2	75,06	21,26	198,6	91,9	319
Эклампсия	7	394,8	267,6	101,2	279,8	62,15	843,2
АГ до лечения	13	292,1	265,7	73,6	255,9	7,61	1015
АГ при лечении	8	140,6	106,2	37,54	122,9	27,46	316,3
Выброс при преэклампсии	4	635,2	463,4	231,7	621,5	84,02	1214
АГ с низкой энергией	3	154,5	117,6	67,9	196,2	21,67	245,5

Рисунок 3

Вид распределения основных показателей затрат энергии на единицу УО



НБ – небеременные; БРМ – неосложненная беременность; пэк – нормированная преэклампсия; ЭКЛ – эклампсия; АГ – артериальная гипертензия до лечения; аг – артериальная гипертензия при лечении; агн – артериальная гипертензия с низкой энергией

Здесь отмечены следующие различия. Прежде всего сохранилась разница специфических энергозатрат между нормированным гестозом и со взрывом энергии. Проявились различия больших энергозатрат при эклампсии, чем при нормированном гестозе. Обнаружилась статистическая тенденция к обозначению более высоких энергозатрат на УО у больных с нелеченной артериальной гипертензией по сравнению с группой, где лечение было интенсивным.

Следует подчеркнуть, что шкала понадобилась единая для отражения двух видов гестозов. То есть взрыв энергии был в меньших размахах, чем при АД и ЧСС.

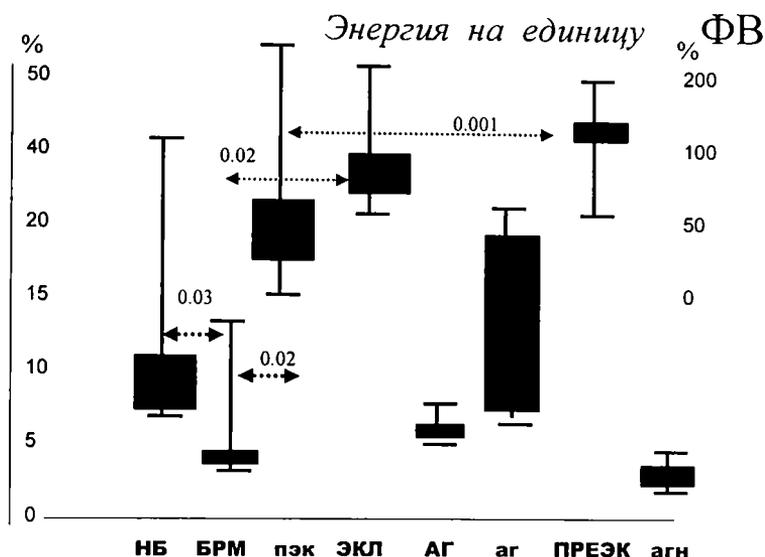
Не выявили мы корреляции между АД и УО по выбросу энергии в группах, в том числе при гестозе. Отсутствие связи возможно и отражает относительную самостоятельность этого вида энергетических затрат на разные функции.

Таблица 14

Параметры энергетических затрат на единицу величины ФВ

Группы	п	М	Дисперс	Ошибка	Мед	Мин	Макс
Небеременные женщины	10	12,36	11,71	3,7	6,85	1,5	40,3
Неосложненная беременность	11	4,3	4,24	1,27	3,35	0,7	14
Нормирован. преэклампсия	12	23,5	17,46	5,04	17,52	5,97	62,87
Эклампсия	7	33,9	42,1	15,9	23,8	1,4	126,4
АГ до лечения	13	6,4	5,86	1,62	5,32	0,52	17,30
АГ при лечении	8	19,34	36,13	12,77	6,15	1,08	107,9
Выброс при преэклампсии	4	117	63,06	31,5	121	46	180
АГ с низкой энергией	3	3,98	4,7	2,7	1,64	0,74	9,4

Вид распределения основных показателей затрат энергии на единицу ФВ



НБ – небеременные; БРМ – неосложненная беременность; пэк – нормированная преэклампсия; ЭКЛ – эклампсия; АГ – артериальная гипертензия до лечения; аг – артериальная гипертензия при лечении; агн – артериальная гипертензия с низкой энергией

Картина энергозатрат на сократительную функцию сердца была иной по сравнению с предыдущими. Шкала, выделенная для гестоза с выбросом (справа) отличалась в четыре раза от основной шкалы (слева).

Имелись различия затрат энергии на единицу ФВ между группами женщин. Здесь проявилась некоторая закономерность, которая отразила меньшие энергозатраты беременных (ранее мы рассуждали о экономичности функций). Выявился ступенчатый рост энергозатрат последовательно при преэклампсии, эклампсии и преэклампсии с выбросом энергии. Все эти результаты позволяют говорить о том, что такой параметр кровообращения как фракция выброса более изменчив с точки зрения энергозатрат, чем все предыдущие параметры (АД, ЧСС, УО).

И наконец, энергетические сдвиги на единицу пульсации микрососудов пальца ноги выглядят следующим образом.

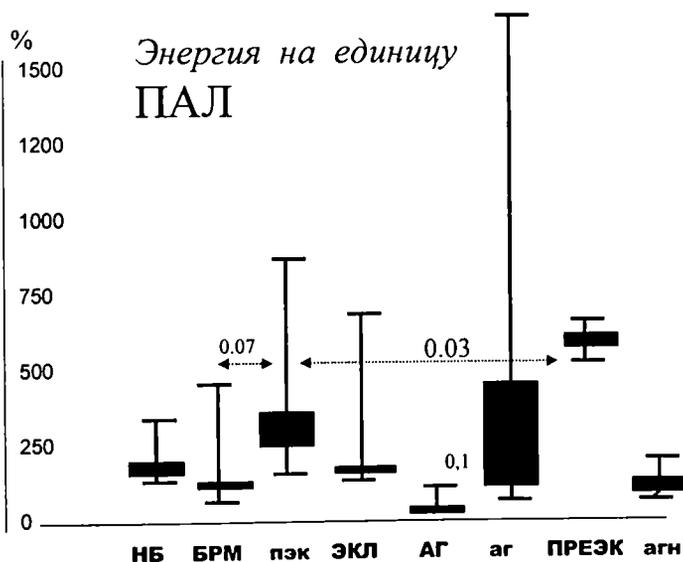
Таблица 15

Параметры энергетических затрат на единицу величины ПАЛ

Группы	п	М	Дисперс	Ошибка	Мед	Мин	Макс
Небеременные женщины	10	196,6	132,4	41,8	187,7	4,56	370,9
Неосложненная беременность	11	161,5	150,9	45,5	124,6	4,14	452,5
Нормирован. преэклампсия	12	348,5	291	84	240,4	66,55	853,9
Эклампсия	7	198,1	252	95,2	187,6	8,02	737,7
АГ до лечения	13	17,9	16,29	4,51	9,94	1	52,8
АГ при лечении	8	412,2	929,4	328,6	32,9	3,4	2688
Выброс при преэклампсии	4	503,5	47,85	23,9	518,4	434,1	543
АГ с низкой энергией	3	49,0	21,19	12,24	55,71	25,3	66,08

Рисунок 5

Вид распределения основных показателей затрат энергии на единицу ПАЛ



НБ – небеременные; БРМ – неосложненная беременность; пэк – нормированная преэклампсия; ЭКЛ – эклампсия; АГ – артериальная гипертензия до лечения; аг – артериальная гипертензия при лечении; агн – артериальная гипертензия с низкой энергией

Как видно из рисунка 5, нам удалось уложить все изменения энергии в рамки одной шкалы. Причем эта шкала была близка по величинам энергозатрат при УО за исключением гестоза со взрывом энергии.

Здесь, так же как и у других показателей кровообращения, энергия энергозатрат при двух особенностях гестоза сохранилась в статистических различиях.

При этом при нормированном гестозе было больше энергозатрат чем при беременности. Энергозатраты при эклампсии на единицу амплитуды пульсации пальца не отличались от других групп.

Интерес представляет факт больших энергозатрат (статистически намеченная тенденция, $p < 0,1$) при артериальной гипертензии с массивным лечением. Видимо лекарственные вмешательства сами могут создавать условия для энергозависимых изменений пульсации микрососудов.

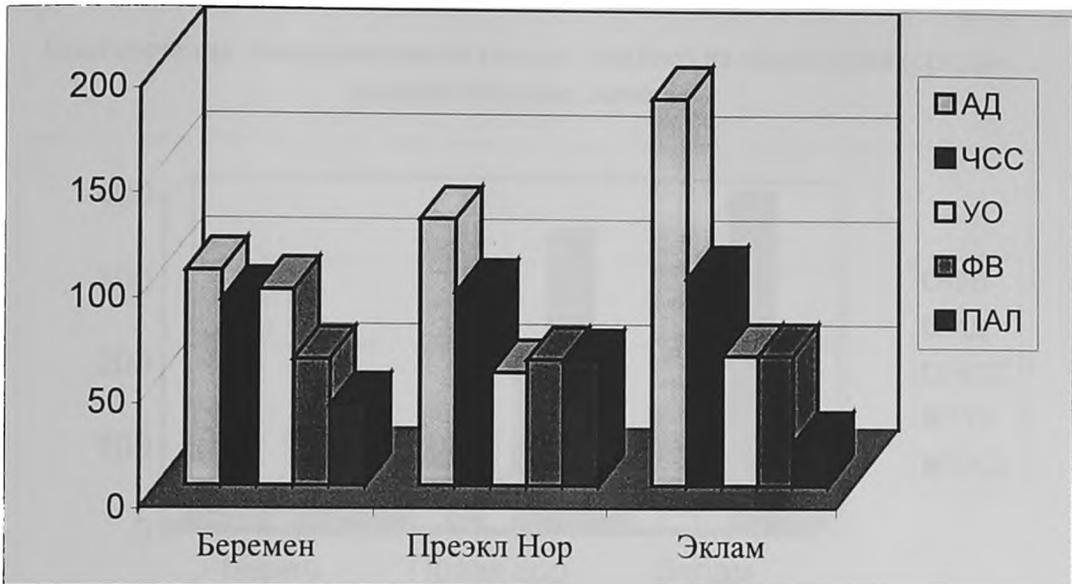
Итак, здесь, как и ранее мы применили метод межгруппового сравнения с разными функциональными состояниями. Этот метод дал возможность высветить интересные закономерности специфических энергозатрат.

Прежде всего, можно отметить, что артериальное давление и ритм сердца имеют довольно жестко организованный энергогенез. Примененный нами метод расчета выявил только связанную энергию с функцией. Далее, по мере нарастания различий можно расставить энергозатраты параметров кровообращения УО, ПАЛ и ФВ.

Таким образом, стабильность затрат энергии на колебательные процессы АД обеспечиваются стабильностью энергозатрат ритма сердца и ударного объема. Энергозатраты микрососудов и особенно сократимости выражено меняются играя роль дополнительных регуляторов для стабилизации артериального давления.

График 4

Средне-арифметические значения параметров кровообращения



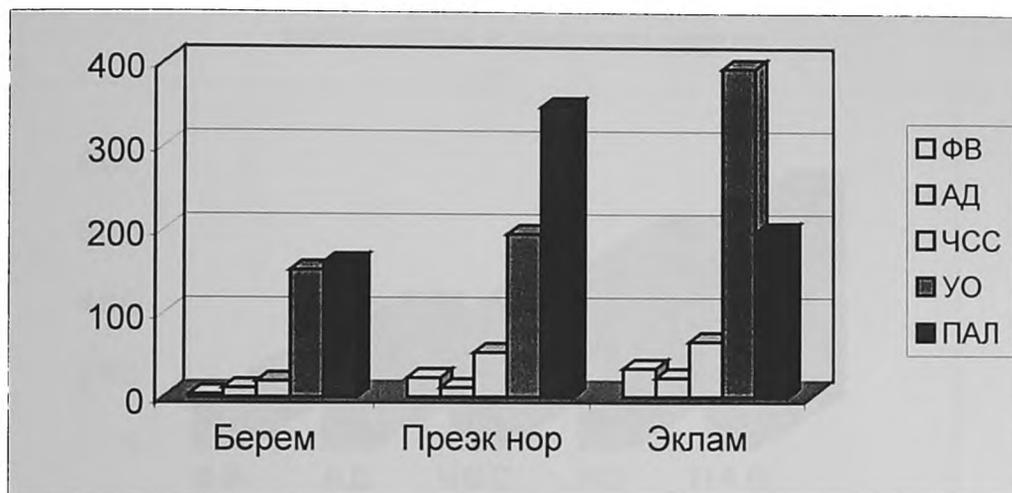
Как видно из графика 4, АД растет от группы с неосложненной беременностью к преэклампсии и эклампсии. Не меняется ЧСС, но снижаются УО и амплитуда пульсации микрососудов при эклампсии. Фракция выброса в абсолютных значениях остается стабильной. Видимо у обследованных нами женщин ее основная роль заключалась в активном участии в регуляторных процессах барорегуляции. Именно они всегда выявлялись при разных видах анализа.

Кроме того, различия в энергозатратах на единицу ФВ и ПАЛ отражает более активную роль вмешательства регуляторов. Их влияние было описано ранее.

Однако, как видно из графика 5, основой энергетического вклада на единицу параметра приходится на две пульсирующие зоны: центральную (УО), которая формируется сердечной помпой и периферической (ПАЛ), которая связана с пульсацией микрососудов пальца ноги - сосудов тесно связанных с барорегуляторным ортостазом.

График 5

Соотношения энергетического вклада каждого из параметров (средне-арифметические значения)

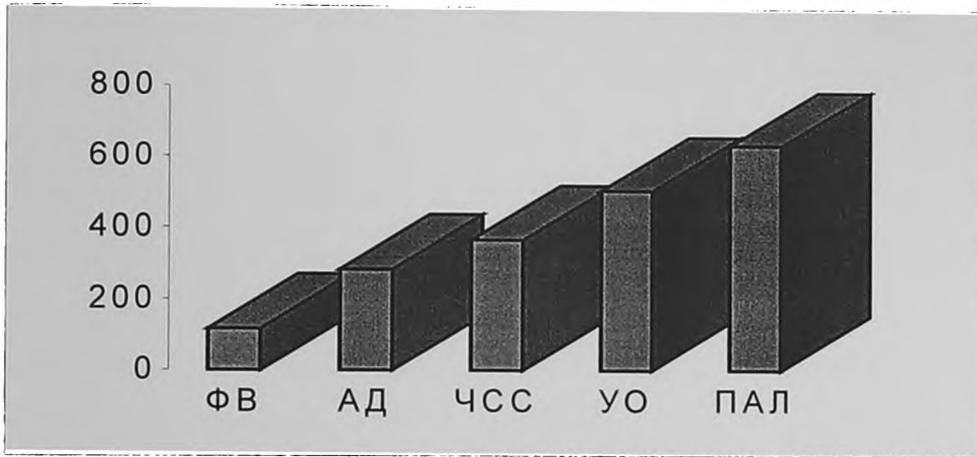


На третьем месте по специфическим энергозатратам приходится на ЧСС, затем ФВ. Затраты на артериальное давление остаются стабильными от группы к группе.

Здесь можно обратиться к картине внутренних различий между группами, где лидерство принадлежит разнообразию энергозатрат ФВ. Нельзя исключить, что малые по средней величине энергетические затраты отличаются между группами из-за того, что на ФВ оказывает влияние парасимпатическая (холинергическая система).

График 6

Сравнительная величина энергозатрат (%) на единицу параметра при преэклампсии с выбросом энергии



Таким образом, нами установлено, что при наличии гестоза со значительным выбросом энергии на колебания параметров имеется выраженное увеличение и связанной энергии на единицу функции того или иного параметра.

Между собой зависимость вклада отражена в графике 6. Здесь, также как и при нормированных состояниях, основной вклад энергии обеспечивается в пульсации центра и периферии. Затем идет ритм сердца и АД. Замыкает ряд столбиков, отражающих энергозатраты фракция выброса.

В отличии от нормированных групп при выбросе энергии затраты на АД становятся выше, чем ФВ. Собственно пульсационная система сердца и сосудов становится уязвимой для механизмов развивающейся преэклампсии от нормированного гестоза к эклампсии, и далее до выраженного энергетического выброса при гестозе. Она подвержена как специфическим (с

точки зрения материала этого раздела) так и общим энергетическим изменениям. Можно представить себе, что ударный объем составляет более стабильную часть пульсационной системы по сравнению с пульсацией микрососудов. При меньших общих затратах энергии больший регуляторный вклад вносит фракция выброса.

4. АНАЛИЗ РЕАКЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ НА ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБ

4.1 Реакция гемодинамики на использования валика для смещения влево матки и проб пассивного ортостаза

Общеизвестны постуральные реакции гемодинамики (Зильбер А.П. 1961). Естественно было ожидать, что у наших пациенток с исходно скомпрометированной гемодинамикой и значительной вариабельностью гемодинамических параметров, данные реакции могут быть наиболее выражены. В связи с этим, мы провели статистические сопоставления реакции гемодинамики на изменение положения тела. При этом сравнивали абсолютные показатели, общую энергетику колебательного процесса и частотный диапазон.

В двух группах - с неосложненной беременностью (11) и гестозом средней тяжести (11) мы проводили исследования с валиком для смещения матки влево и в положении Фовлера и Тренделенбурга. Как видно из таблиц 16 и 17 выявилось значительное число различий в реакциях гемодинамики.

В целом можно сказать, что у здоровых беременных явно меньше затрачивалось энергии на колебательные процессы гемодинамики как при применении валика для смещения матки с нижней полой вены, так и в положении Фовлера.

Интерес представляет тот факт, что и на валик и на положение Тренделенбурга снижалось АД, реже был пульс, но разное направление было пульсации сосудов пальца ноги. На смещение валика пульсация снижалась, в положении Фовлера значительно увеличивалась.

При применении валика изменения АД и ЧСС могут объясняться меньшей симпатикотонией при устранения давления матки на нижнюю полую вену.

В положении Тренделенбурга эти сдвиги обычны для перехода на объемную регуляцию с барорегуляции которая превалирует в положении Фовлера. В этой пробе антиортостаза стандартным дополнением является увеличение пульсации микрососудов пальца, когда стопа становится выше головы. Это говорит, что у здоровых беременных поддерживается объемная регуляция.

Тенденция к снижению амплитуды пульсации сосудов пальца при смещении валика может означать рефлекс повышения тонуса микрососудов, возможно при недостаточно эффективным освобождением полый вены, когда уже наступил лучший приток к грудной клетки, но само давление на матку создает симпатический тонус избирательно для микрососудов.

В положении Тренделенбурга произошло увеличение энергозатрат как общих, так по регуляторам по сравнению с положением Фовлера. Эта картина сопоставима во многом с теми изменениями, которые наблюдались у беременных на спине. Только мощность всех параметров дыхательного (трансторакального) регулятора была меньше. Это, вероятно, можно связать с большим количеством крови поступающей в грудную клетку, что облегчает объемную регуляцию. Подтверждает это предположение снижение АД и более редкий пульс.

У больных с гестозом (табл. 17) наблюдалась обратная картина при сдвигах энергетических затрат на колебания при одинаковой реакции снижения АД и более редкого пульса. Эти абсолютные значения сопровождалась приростом сократительной функции. Так же увеличилась пульсация микрососудов пальца в положении Тренделенбурга.

Наиболее заметны различия достоверных тенденций имели место при пробе с валиком. При разнице положений Фовлера и Тренделенбурга меньше общей направленности реакций, она менее системная и сдвиги в основном носят частный характер.

Сравнительные данные сдвигов гемодинамики у с неосложненной беременностью (n=11) под влиянием полуповорота налево и положений Фовлера и Тренделенбурга

	На спине	Валик	Фовлер	Тренделен	
Средние значения					
АДс мм.рт.ст.	102±4	98±4*	80±11	73±10	
ЧСС, 1/мин	88±5	80±3*	66±9	62±8	
ФВ, %	60±0,6	62±0,9*	61±9	61±9	
ПАЛ, мОм	38±10	36±7	45±10	78±14**	
Мощность спектра					
АД	11±6	7±2	8,9±3,6	22,7±13	
ЧСС	21 ±6	9,2±1,5*	27±11	30±15	
ФВ	7,5±2	7,6±2	7,4±1,9	7,9±3,2	
ПАЛ	122±39	104±27*	113±46	246±84**	
Середина частотной шкалы спектра					
АД	0,06±0,01	0,04±0,00*	0,05±0,00	0,03±0,00**	
ЧСС	0,04±0,00	0,06±0,02*	0,04±0,00	0,06±0,02**	
ФВ	0,15±0,01	0,12±0,02*	0,11±0,02	0,12±0,02	
ПАЛ	0,03±0,00	0,02±0,00*	0,03±0,00	0,03±0,00	
P1					
АД	7,2±4,9	7,6±4,9	0,9±0,3	4,39±1,9**	
ЧСС	9,1±4,8	2,6±0,8	2,7±0,7	5,9±2,3**	
ФВ	7,1±4,9	2,5±0,7	0,8±0,27	0,67±0,33	
ПАЛ	3±8,7	21±6	37±18	75,4±29**	
P2					
АД	8,9±4,9	3,9±1,0*	3,6±1,3	9,4±5	
ЧСС	13,9±4,8	4,7±0,6*	10,9±2,9	12,8±5,9	
ФВ	7,57±4,9	3,4±0,9	1,9±0,5	2,1±1,1	
ПАЛ	55,3±18	49,9±15*	65,1±26	154±54**	
P3					
АД	11,2±5	2,9±0,6*	3,6±2,1	5,1±3,3	
ЧСС	10,2±5,3	8,1±4,9	12,1±9	9,8±7	
ФВ	7,8±4,9	2,1±0,6	1,28±0,4	1,7±0,6	
ПАЛ	14,1±6,4	8,16±2,2*	9,8±5,3	16,3±7	
P4					
АД	0,8±0,4	0,38±0,3*	0,64±0,2	3,8±3,6	
ЧСС	1,6±0,8	0,8±0,4*	1,71±0,7	1,44±0,8	
ФВ	4,3±1,4	2,7±0,8*	3,36±1,1	3,33±1,3	
ПАЛ	0,15±0,08	0*	0,91±0,9	0**	

* p<0,05 по сравнению с положением на спине

* p<0,05 по сравнению с положением Фовлера

Сравнительные данные сдвигов гемодинамики у беременных с гестозом средней тяжести (n=11) под влиянием полуповорота налево и положений Фовлера и Тренделенбурга

Парам	На спине	Валик	Фовлер	Трендел
Средние значения				
АДс мм,рт,ст,	127±6		133±8,5	121±6,9**
ЧСС, 1/мин	92,5±2,6	85,7±2,7*	86,5±4,6	80,9±2,4**
ФВ, %	60±1,2	61±1*	59±1	61,7±1
ПАЛ, мОм	59,7±8,8	55,2±5	46±7,4	77,8±12**
Можность всего спектра				
АД	24±9	18±4*	40,5±17	28±11
ЧСС	23±8	27±12	35±12	30±12
ФВ	7,9±1,7	12,2±4,7	11,9±3	9,1±1,9
ПАЛ	173±45	249±71*	246±78	338±95**
Середина частоты спектра				
АД	0,03±0,00	0,04±0,00	0,03±0,00	0,03±0,00
ЧСС	0,03±0,00	0,05±0,01	0,03±0,00	0,04±0,00**
ФВ	0,18±0,01	0,13±0,02*	0,12±0,02	0,16±0,02**
ПАЛ	0,02±0,00	0,02±0,00	0,02±0,00	0,02±0,00
P1				
АД	3,4±1,3	3,9±1,4	10±5,7	6,6±3,1**
ЧСС	6,7±3,1	8,0±5,1	9,5±4	9,6±5
ФВ	0,4±0,1	1,14±0,6	1,4±0,8	1,3±0,6
ПАЛ	55,8±15	81±29*	68±24	118±37**
P2				
АД	7,3±2,5	9,2±2,1	20±7	13±4**
ЧСС	13±5	16±8	23±9	18±8
ФВ	1,49±0,38	2,95±1,19*	1,49±0,38	2,95±1,19**
ПАЛ	110±29	157±43*	169±51	211±58**
P3				
АД	12,1±6,7	5,3±1,7*	11,1±4	8,3±3,9
ЧСС	2,8±0,6	3,7±1,3	2,25±0,5	2,64±0,7
ФВ	1,7±0,4	4,19±2,8	1,8±0,4	1,55±0,4**
ПАЛ	14,1±6	20±5*	19±6	21±7
P4				
АД	1,32±1,12	0,38±0,17	0,48±0,16	0,15±0,07**
ЧСС	1,16±0,7	0,93±0,3	1,02±0,54	1,06±0,4
ФВ	4,6±0,9	4,6±1,2	5,2±1,2	4,0±1**
ПАЛ	0	0,26±0,26	0	0,26±0,2

* p<0,05 по сравнению с положением на спине

* p<0,05 по сравнению с положением Фовлера

График 7 иллюстрирует достоверные статистические тенденции, которые нашли отражение в таблицах.

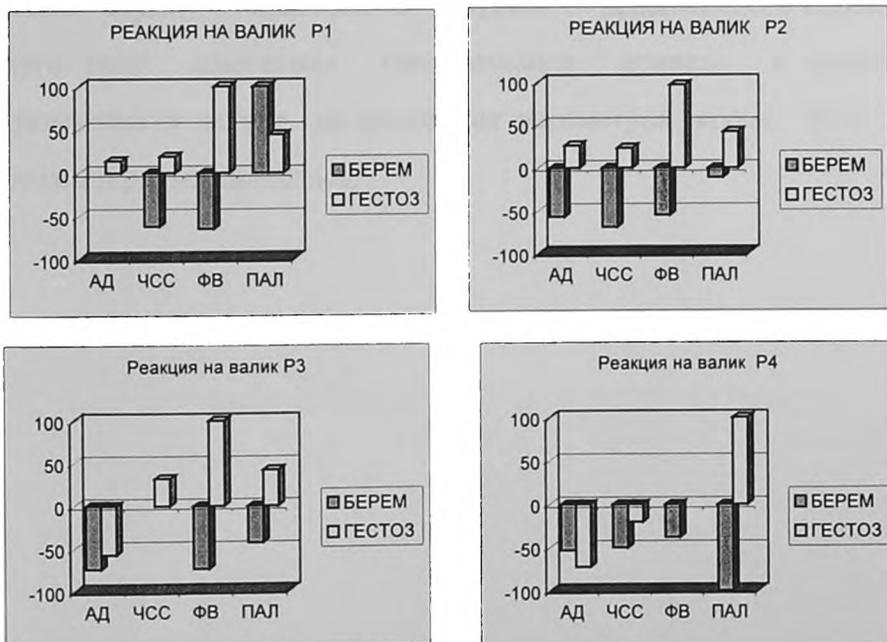
Так при гестозе реакция на валик сопровождается приростом метаболических и гуморальных и даже барорегуляторных колебаний ряда показателей кровообращения.

В то же время у здоровых реакция полностью противоположна и указывает на снижение затрат энергии при смещении матки.

Объяснение различий такой реакции следует искать в большей напряженности метаболизма и гуморальных, барорегуляторных сдвигов, которые описаны в обзоре литературы. Кроме того, эти тенденции совпадают с общим характером повышенного энергогенеза при гестозе, по сравнению с нормальной беременностью, описанные нами в предыдущей главе.

График 7

Изменение мощности по диапазонам в процентах к исходному в ответ на проведение пробы с валиком



4.2 Пробы с поворотом тела

Как мы уже упоминали, довольно широко и давно используется тест поворота со спины на левый бок. Мы провели анализ сдвигов гемодинамики у здоровых беременных женщин и с гестозом.

Изменения гемодинамики при неосложненной беременности (20) в положении на левом боку по отношению к положению на спине имели следующий вид (График 8). Полное смещение матки влево приводило у здоровых беременных к снижению АД и ритма сердца и приросту сократительной функции, пульсации аорты и микрососодов. Одновременно прирастал показатель FW, который указывает на значительный прилив крови к левому сердцу в диастоле в результате примененного перемещения тела. Такого рода изменение гемодинамики привело к приросту общих энергетических затрат на колебания параметров, кроме ЧСС. Мощность колебаний ритма снизилась.

График 8

Изменения среднеарифметрических значений, мощность всего спектра и распределение мощности по двум диапазонам при повороте на бок при неосложненной беременности (среднеарифметические параметры)

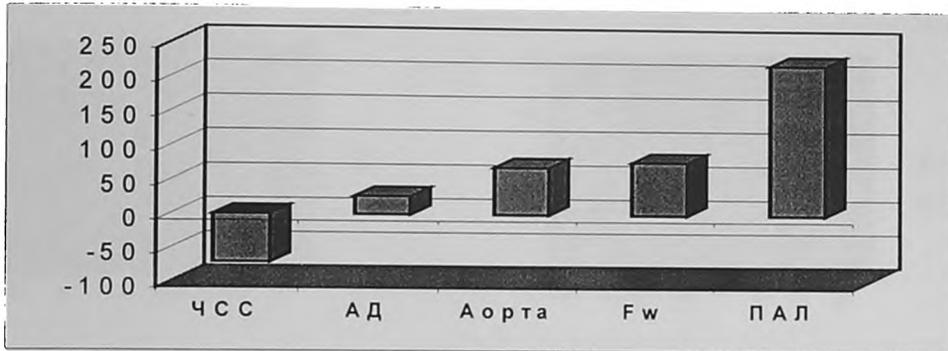


График 9

Изменения среднеарифметрических значений, мощность всего спектра и распределение мощности по двум диапазонам при повороте на бок при неосложненной беременности (мощность всего спектра)

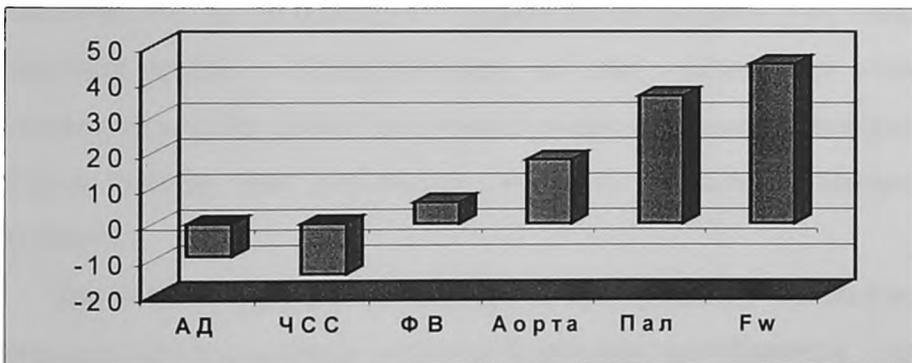
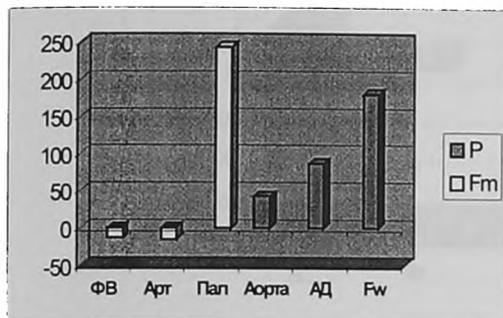
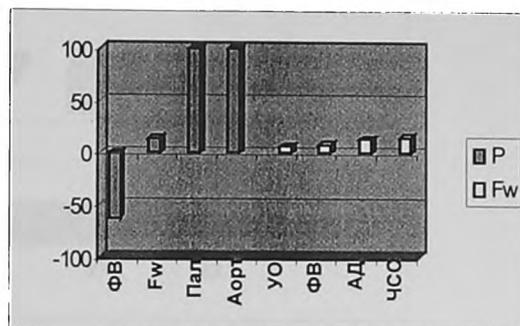


График 10

Изменения среднеарифметрических значений, мощность всего спектра и распределение мощности по двум диапазонам при повороте на бок при неосложненной беременности (распределение по двум диапазонам)



Диапазон P1



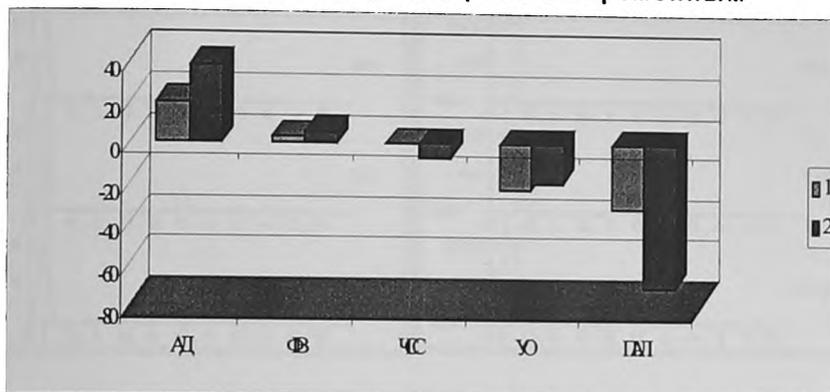
Диапазон P2

Распределение мощности и частоты двух медленноволновых диапазонов показало, что мощность АД, пульсации аорты и Fw растет в диапазоне P1. В диапазоне P2 прирастает мощность Fw, микрососудов и пульсации аорты. Следовательно, за счет активности этих диапазонов усиливается колебательная активность перечисленных параметров. Середина частоты спектра этих диапазонов менялась не всегда сообразно сдвигам мощности.

При анализе реакции гемодинамики при средней и тяжелой преэклампсии оказалось, что абсолютные значения выражено усугубляются при повороте на левый бок по сравнению со здоровыми беременными женщинами. Это усугубление связано с тем, что значительно больше чем у здоровых становится АД, чаще пульс, меньше сократимость, а также пульсация в центре (снижение УО) и на периферии (палец).

Абсолютные изменения параметров при гестозе разной степени тяжести при повороте на левый бок, по сравнению с неосложненной беременностью

Гестоз средней тяжести (1) и тяжелый (2) гестоз на левом боку по отношению (%) к здоровым беременным



Анализ мощности спектральных характеристик мы провели отдельно с использованием оценки энергозатрат только в медленноволновом диапазоне от 0 до 0.05 Гц в режиме усиления за счет расчета пиковых значений амплитуд спектра. Увидев, что основные энергозатраты на колебания большинства параметров приходится на медленноволновые диапазоны мы провели отдельный сравнительный анализ энергозатрат в этом диапазоне. Это сделано для того, чтобы рассмотреть самую изменяющуюся сторону энергетических процессов при средних и тяжелых гестозах.

График 13

Пример регистрации всего спектра у беременной женщины с тяжелым гестозом при разной характеристике всего спектра (исходные кривые)

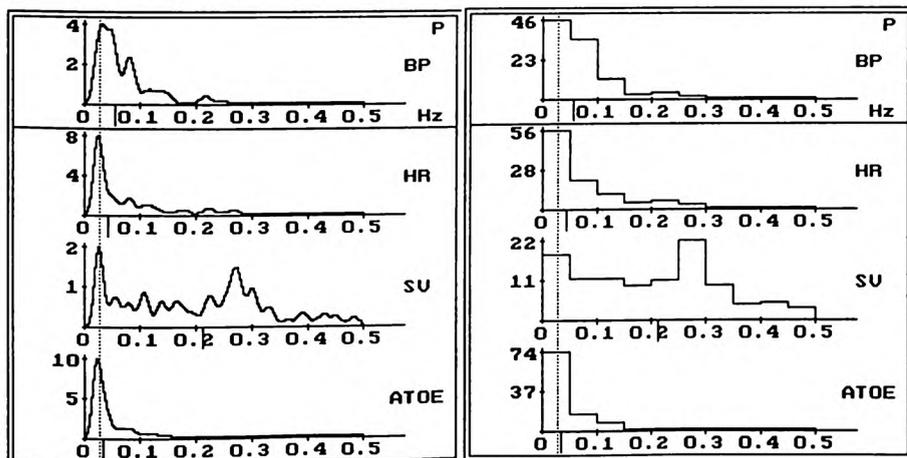
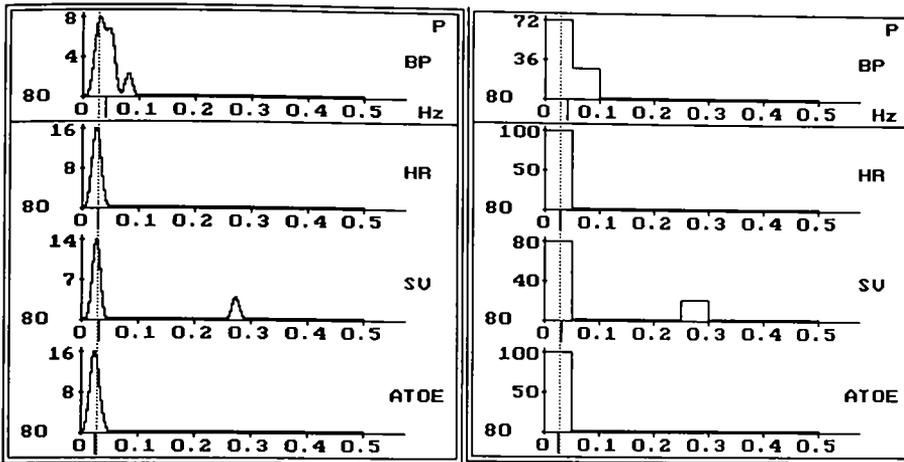


График 14

Пример регистрации всего спектра у беременной женщины с тяжелым гестозом при разной характеристике всего (кривые с усилением пиков)



Графики 13,14 отражают реальные графики которые автоматически выставляет прибор. Налицо два вида анализа. В двух верхних картинках виден сам спектр (слева) и представлены прямоугольники, отражающие величину мощности в процентах от всего спектра (справа). В нижних картинках происходит регистрация только пиков или вершин спектра, что приводит к увеличению значений такой концентрированной энергии в диапазоне медленноволновых колебаний. На данных диагностических таблицах представлено доминирование медленноволновой части колебаний АД (BP), ритма сердца (HR), УО (SV) и пульсации сосудов пальца (АТОЕ).

Цифровые значения мощности колебаний пяти параметров кровообращения здоровых беременных и по тяжести гестоза размещены в таблицах 18,19,20. Здесь же представлены значения середины данного медленноволнового спектра и число женщин, у которых эти изменения имели место.

Для удобства восприятия мы выделили те значения, которые статистически изменились на поворот тела. Именно так изменились параметры мощности колебаний всего спектра всех показателей, кроме АД

(оно осталось на том уровне, как было в положении на спине) у здоровых беременных женщин. Эти результаты созвучны тем нашим наблюдениям, когда только при размещении валика для смещения матки уже уменьшались затраты энергии многих параметров кровообращения в разных частотных диапазонах регуляции.

Нужно обратить внимание, что абсолютные параметры УО не менялись при повороте левый бок и мощность колебаний этого параметра также не меняется. Можно думать, что большие значения для перемещения крови имеют сдвиги, связанные с ортостазом, когда кровь перемещается в конечности из грудной клетки и наоборот при антиортостазе. Положение на правом боку не улучшает картины энергозатрат.

Таблица 18

Сдвиги гемодинамики на поворот тела при неосложненной беременности
(n=21)

	НА СПИНЕ	НА ПРАВОМ БОКУ	НА ЛЕВОМ БОКУ
АД			
P	12,1±5,5	22,0± 2,5*	18,7 ± 3,56
Fm	0,0327±0,0017	0,0317 ± 0,0011	0,032 ± 0,0019
ЧСС			
P	28,09±8,48	16,56±5,79	8,43±1,93*
Fm	0,029 ±0,001	0,058±0,0020*	0,030±0,0016
УО			
P	131,44±36,6	158,42±32,6	146,66±31,94
Fm	0,027±0,001	0,027±0,0005	0,029±0,0014
ФВ			
P	5,89±1,68	5,08±1,28	3,78±1,41*
Fm	0,028±0,001	0,028±0,001	0,027±0,0007
ПАЛ			
P	79,74±29	81,23±28	30,8±9,06*
Fm	0,030±0,0009	0,029±0,0006	0,029±0,0007

* p<0,05 по отношению к положению на спине

При гестозе средней тяжести уже нет такой особенности. Практически только ритм сердца и ФВ уменьшили мощность энергетических затрат в положении на левом боку. Однако, в отличие от здоровых, меньше стала энергия колебаний ударного объема и пульсации микрососудов в положении на правом боку.

Таблица 19

Сдвиги гемодинамики на поворот тела при гестозе средней тяжести (n=21)

	НА СПИНЕ	НА ПРАВОМ БОКУ	НА ЛЕВОМ БОКУ
АД			
P	14,92±3,42	10,74±3,0	11,31±3,22
Fm	0,031±0,001	0,041±0,015	0,028±0,001
N	15	25	17
ЧСС			
P	10,60±1,50	7,40±1,20	6,80±1,30*
Fm	0,029±0,0009	0,031±0,002	0,050±0,025
N	20	20	17
УО			
P	78,18±6	54,90±8,26*	75,05±19
Fm	0,027±0,0013	0,026±0,0006	0,026±0,001
N	20	34	19
ФВ			
P	5,57±1,87	3,19±0,93	2,96±0,92*
Fm	0,030±0,001	0,027±0,0005	0,028±0,0016
N	20	26	19
ПАЛ			
P	37,65±15,9	30,42±20,52	63,93±13,3*
Fm	0,031±0,001	0,027±0,0008	0,030±0,001
N	19	25	19

* $p < 0,05$ по отношению к положению на спине

При гестозе тяжелой степени обнаружались совсем другие соотношения энергетических процессов колебаний параметров гемодинамики.

Оказалось, что меньшие цифры затрат всех параметров пришлось на положение на спине и большие на левом боку (кроме ФВ – она не отличалась от положения на спине, но снизилась на правом боку).

Интересно, что мощность колебаний УО увеличилась как на правом, так и на левом боку, а пульсации микрососудов уменьшилась на правом и возросла на левом боку.

Таблица 20

Сдвиги гемодинамики на поворот тела у беременных при гестозе тяжелой степени (n=17)

	НА СПИНЕ	НА ПРАВОМ БОКУ	НА ЛЕВОМ БОКУ
АД			
Р	7.25±2.28	9.03±2.01	18.2±1.96*
Fm	0.03±0.003	0.030±0.002	0.027±0.001
ЧСС			
Р	4.8±1.42	5.69±1.21	8.35±1.60*
Fm	0.030±0.001	0.027±0.0005	0.027±0.004
УО			
Р	58.5±1.9	78±2.1*	81.85±2.3*
Fm	0.029±0.001	0.031±0.002	0.027±0.002
ФВ			
Р	3.71±1.79	2.84±0.85*	4.36±2.23
Fm	0.034±0.003	0.057±0.03	0.025±0.0021
ПАЛ			
Р	2.80±1.21	1.2±0.59*	5.79±1.21*
Fm	0.027±0.0013	0.026±0.005	0.026±0.008

4.3. Пример регуляторных отношений при орто и антиортостазе

График 15

Когерентные связи и синусоид ЧСС, УО и ПАЛ по отношению к АД

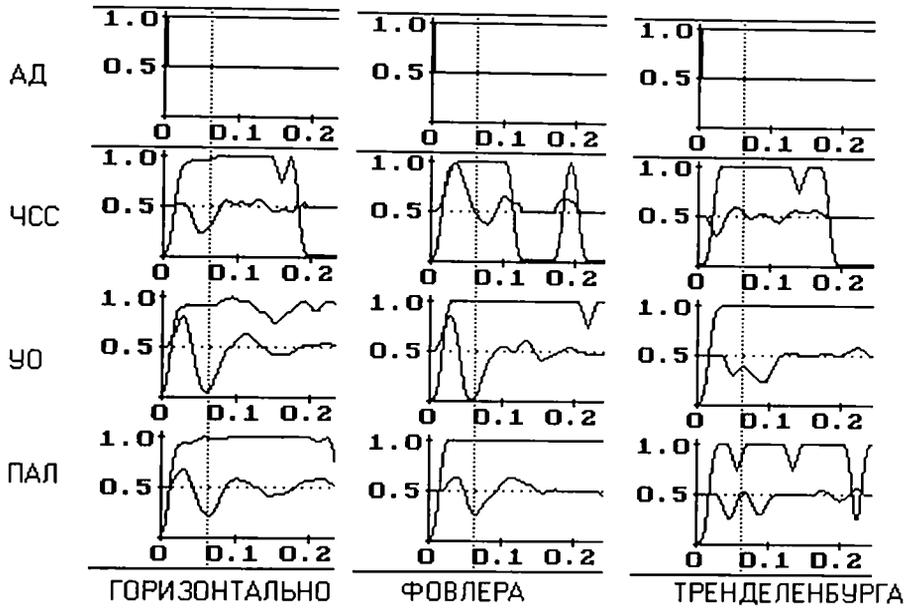
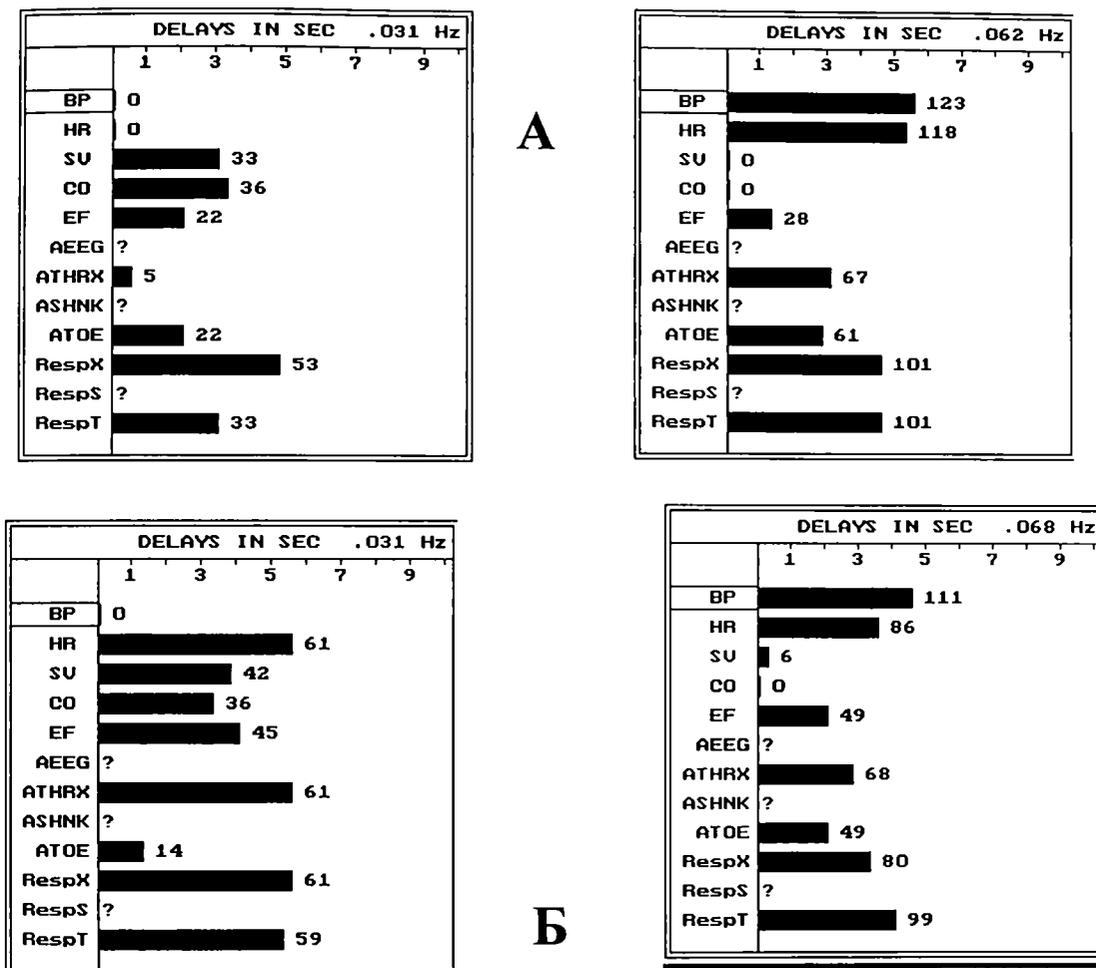


Рисунок иллюстрирует феномен колебательного регулятора БАРО-ОБЪЕМ на шкале частот у больной в разном положении тела. Вертикальная линия (маркер диагностической таблицы) пересекает все когерентные параметры на одной частоте. В первых двух положениях это отражает, что синусоида УО опережает синусоиду АД. Кривая пересекает синусоиду УО в нижней ее части. На этой частоте (0,065 Гц) происходит переключение на объемную регуляцию с барорегуляции. Сама барорегуляция начинается на частоте 0.034 Гц и видна по запаздыванию синусоиды УО (верхняя часть синусоиды). Этот колебательный регулятор работает в исходном положении и в положении Фовлера. При переводе в положение Тренделенбурга этот регулятор меняет свою определенность и частоту.

Когерентные сдвиги параметров кровообращения



На этих диаграммах обозначены задержки в секундах и градусах в положении на спине (А) и в положении Фовлера (Б). Они отражают когерентные сдвиги всех параметров кровообращения.

На двух парах диаграмм отражена одна и та же работа колебательного регулятора БАРО - ОБЪЕМ.

В таблице 21 отражены данные спектрального анализа в положении на спине и Фовлера. В положении Фовлера отмечается снижение ударного и минутного объема кровообращения и сократительной функции миокарда. Заметно уменьшилась мощность их спектра. Артериальное давление стало

еще более высоким. Осталась медленноволновой середина спектра артериального давления и ритма сердца. Зато все остальные параметры приобрели выраженную высокочастотность середины спектра, даже пульсации микрососудов. Это отражает, с одной стороны некоторую слабость симпатотонического характера. Можно думать, что высокое АД удерживается за счет еще продолжающего эффекта колебательного регулятора.

Таблица 21

Параметры спектрального анализа кровообращения в положении Фовлера (справа) и на спине (слева)

NUMERIC PARAMETERS						NUMERIC PARAMETERS					
PAR	M	S	S/M	Power	Fm	PAR	M	S	S/M	Power	Fm
BP	171	5	2	79	.06	BP	180	7	3	120	.06
HR	72	1	1	7.12	.04	HR	75	0	0	1.24	.05
SU	27	4	14	44	.08	SU	20	1	5	2.32	.18
CO	2	0	0	0.17	.10	CO	1	0	0	0.01	.20
EF	64	4	6	34	.14	EF	58	1	1	2.24	.22
AEEG	0	0	0	0.00	.25	AEEG	0	0	0	0.00	.25
ATHRX	202	19	9	686	.20	ATHRX	176	25	14	956	.29
ASHNK	0	0	0	0.00	.25	ASHNK	0	0	0	0.00	.25
ATOE	20	2	10	10	.03	ATOE	19	2	10	5.44	.16
RespX	205	24	11	1426	.25	RespX	204	28	13	1941	.27
RespS	200	0	0	0.00	.25	RespS	200	0	0	0.00	.25
RespT	181	15	8	817	.20	RespT	188	8	4	148	.20

Подтверждением наличия такого механизма могут быть результаты перехода в положение Тренделенбурга, отраженные на следующем графике.

График 17

Параметры спектрального анализа кровообращения в положении Тренделенбурга

NUMERIC PARAMETERS						DELAYS IN SEC .068 Hz					
PAR	M	S	S/M	Power	Fm		1	3	5	7	9
BP	119	2	1	6.52	.09	BP	████████	████████	████████	████████	████████
HR	68	1	1	3.28	.05	HR	████████	████████	████████	████████	████████
SU	39	3	7	26	.27	SU	████████	████████	████████	████████	████████
CO	3	0	0	0.10	.29	CO	0	0	0	0	0
EF	68	2	2	7.76	.20	EF	0	0	0	0	0
AEEG	0	0	0	0.00	.25	AEEG	?	?	?	?	?
ATHRX	229	13	5	487	.17	ATHRX	████████	████████	████████	████████	████████
ASHNK	0	0	0	0.00	.25	ASHNK	?	?	?	?	?
ATOE	30	1	3	1.84	.07	ATOE	████████	████████	████████	████████	████████
RespX	205	17	8	691	.29	RespX	████████	████████	████████	████████	████████
RespS	200	0	0	0.00	.25	RespS	?	?	?	?	?
RespT	161	7	4	87	.11	RespT	████████	████████	████████	████████	████████

Можно думать, что АД значительно снизилось из-за доминирования объемной регуляции (выросли все параметры производительности сердца и выросла амплитуда пульсации микрососудов) по абсолютным значениям. Синусоиды параметров производительности сердца опережают АД и ЧСС на той же частоте, что и в положении Фовлера. Сохранили высокочастотность все параметры производительности сердца, а середина спектра АД сдвинулась вправо – ближе к центру барорегуляции.

Но, как мы видели, значительно меньше функционирует сам колебательный регулятор БАРО - ОБЪЕМ. Поскольку только этот показатель изменился, то можно предположить что именно слабость этого механизма приводит к неустойчивости артериального давления. При этом не исключено, что слаб сам пусковой механизм такого колебательного регулятора в виде гоморально-метаболических влияний.

В этом примере примечателен и еще один факт: спектрограммы при высокочастотной середине спектра имеют доминанту на медленных частотах спектра.

4.4 Анализ общих затрат энергии у больных с тяжелым гестозом и гестозом средней тяжести

Проанализировав реакции беременных на изменение положение тела, мы провели статистические сопоставления в однотипных условиях - в положении на левом боку. Это положение само по себе использовано как тест одинакового позиционного воздействия на беременных в разном состоянии. При этом мы оценили параметры общей энергетики колебательного процесса (по всему спектру) для основных параметров гемодинамики.

Таблица 22

Энергетические затраты на колебания при гестозах разной степени тяжести

Параметры	Гестоз средней тяжести (n=21)	Тяжелый гестоз (n=18)
Общие энергетические затраты на колебания (мощность спектра)		
АД	28±4	44±14*
ЧСС	11±2	10±3
УО	144±23	139±42
ФВ	6±3	21±12*
ПАЛ	112±6	21±2
Отношение дисперсия / среднее значение		
АД	5,4±0,4	5,1±1,2
ЧСС	3,9±0,5	3,1±0,5
УО	18±1,7	18,7±3,3
ФВ	4,5±1,8	6,4±0,9
ПАЛ	21,7± 5,9	33±6
Середина частотной шкалы спектра		
АД	0,07± 0,02	0,1 ± 0,02*
ЧСС	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,03
УО	0,13 ± 0,01	0,1± 0,02
ФВ	0,06 ± 0,02	0,09 ± 0,001*
ПАЛ	0,02 ±0,001	0,03 ± 0,001

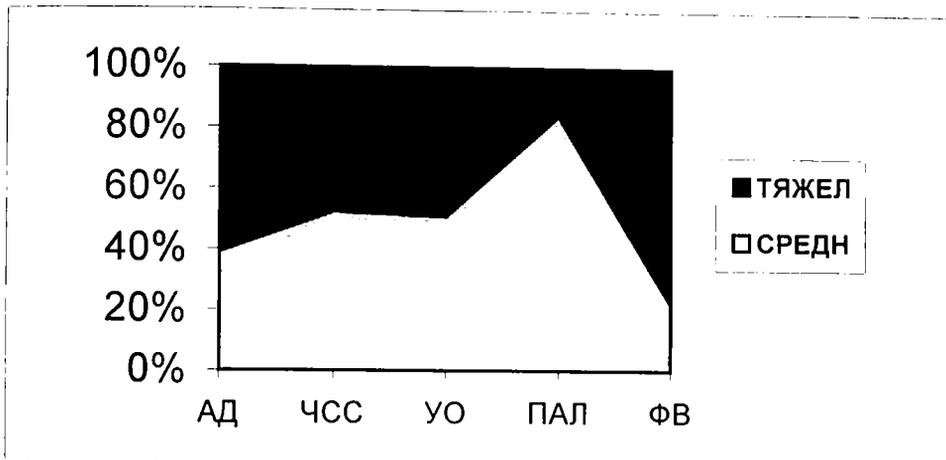
* $p < 0,05$ по сравнению с гестозом средней степени тяжести

Из материалов таблицы 22 видно, что при повороте на левый бок отмечены достоверные различия между тяжелым гестозом и гестозом средней степени тяжести по данным величин мощности колебаний АД, ПАЛ и ФВ и сдвига этих параметров в более высокочастотный диапазон

На графике 18 виден вклад каждого из параметров в энергетические процессы при гестозе двух групп. Очевидно, что при разной степени тяжести гестоза вклад колебаний АД, ФВ и микрососудов пальца значительно изменяется.

График 18

Процент вклада энергии колебаний каждого из параметров при гестозах



Имеется статистическая тенденция к увеличению частоты спектра. В условиях, когда меньше становятся затраты энергии на колебания в виде амплитуды (мощность), то это увеличение представляется важным моментом напряжения регуляторных сил по сохранению энергии. Именно разнонаправленность амплитуды и частоты определяют как оптимальный путь сохранения энергии.

Смещение частоты спектров вправо указывает, возможно на напряжение систем по сохранению энергии.

Таким образом, центром всех энергетических преобразований в колебательных процессах является УО, и снижение колебаний одних параметров (АД, ЧСС) компенсируется повышением других (ФВ и ПАЛ). Поддержание УО может быть в этом случае является центральной фигурой регуляции, роль которой может быть скрыта разницей абсолютных значений между параметрами.

В этой таблице наибольший вклад энергии на единицу абсолютного показателя вносят только два параметра: центральная и периферическая пульсации крови (УО и пульсации микрососудов). Это усиливает те позиции,

которые мы высказывали ранее о ключевом значении при беременности объем регулирующего процесса.

Артериальное давление растет тогда, когда происходит либо нарушение объемной регуляции, либо имеются прямые влияния повреждающего воздействия, которые создают АГ.

5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основной идеей исследования была оценка информативности спектрального анализа с точки зрения идентификации влияний четырех условных генераторов колебаний основных параметров кровообращения.

Первый генератор базовый, он самый медленноволновый и представляет собой роль метаболизма. Основания для таких рассуждений имеются в литературе. Например, имеются параллели появления сверхмедленноволновой активности электроэнцефалограммы при дефиците образования энергии в мозге. Найдены и другие параллели появления сверхмедленных волн электрокардиограммы и дефицита образования АТФ (Григорьев Е.В. 1998).

Первые связи второго медленноволнового генератора с гуморально активными метаболитами были получены Akselrod S (1981). Ею впервые в эксперименте было показано увеличение активности колебаний в районе 0.05 Гц при повышении уровня ангиотензина II. Этот диапазон также связывают с активностью вазопрессина.

Третий генератор волновой активности традиционно связывается с барорегуляцией. По упрощенным представлениям в этом генераторе реципрокно представлена активность симпатической и парасимпатической систем. Реципрокность здесь трактуется как усиление одного в ответ на усиление другого и наоборот. Имеются классические свидетельства так называемого резонансного усиления при дыхании частотой 6 в минуту, когда в десятисекундный ритм (10 колебаний /сек = 0,1 Гц) возрастает амплитуда спектра (Кутерман Э.В., Хаспекова Н.Б.).

Наконец четвертый генератор представлен широким диапазоном влияний дыхания (изменения диаметра грудной клетки и соответственно изменения внутриторакального объема крови) и парасимпатической системы.

Обычно этот высокочастотный генератор считается самым энергоемким.

Рассматривая полученные результаты с позиции такого расклада регуляторов мы, как видно из материала, исходили вначале из общих затрат энергии, заключенной в спектре параметров и расположение середины спектра на шкале частот.

Кроме того, мы попытались выяснить, в какой мере распределяются энергетические процессы между параметрами кровообращения.

На сегодня в кровообращении рассматривается по меньшей мере два организованных общих регуляторных процесса обеспечения доставки кислорода к тканям и обеспечение перфузии - объемная регуляция и регуляция для поддержания артериального давления. Sijstrand T. (1977) обращал внимание на существование интерференции (взаимного подавления) между этими двумя процессами. Один из них, регуляция АД, обеспечивает кровообращение в условиях ортостаза (вертикального положения тела), а другой активен в условиях горизонтального (или антиортостаза) в качестве объемной регуляции. Sijstrand T. (1977) указывал, что цель регуляции объема заключается в сохранении объема крови в грудной клетке. Известно доминирование этой регуляции в том случае, когда испытуемого укладывали на несколько месяцев на длительный постельный режим. (Ткаченко Б.И. 1999). Длительное переполнение кровью грудной клетки приводит к гиперфункции волюм-рецепторов, в результате чего значительно снижается объем плазмы, за счет снижения активности антидиуретического гормона и альдостерона и появления водного диуреза.

Можно предположить, что объемное регулирование происходит за счет изменения производительности сердца и связано с дыханием и парасимпатической активностью. Поддержание УО - это отражение обеспечения «эффективного объема крови» (Lindheimer M.D. et al., 1999)

Данные методические и интерпретационные подходы при анализе нашего материала показали следующее.

У небеременных женщин более частый пульс и его барорегуляторный вклад в покое на спине осуществляется через метаболический и гуморальный осциллятор. У женщин энергия колебаний АД несколько доминирует в районе частоты барорегуляторного осциллятора.

При неосложненной беременности отмечается новая особенность энергетической картины параметров кровообращения. Основные процессы происходят в области энергетических затрат на колебания АД и УО. Мы назвали это энергетическое состояние экономично организованным, поскольку некоторое учащение пульса в нормированной группе и ударного объема в общей группе, сохранение пульсации на периферии и снижение ФВ – все это дает основание такому выводу. У здоровых беременных женщин имеется организованное регулирование расхода энергии. При этом практически используется распределение энергии по регуляторным осцилляторам почти типично для регуляторной ситуации небеременных женщин. Отличительные особенности заключаются в том, что при беременности выше роль метаболического и гуморального осциллятора микрососудов. Это объяснимо с позиции напряженного энергетического обмена. Более напряжена и барорегуляция за счет большей энергии ритма сердца, сократительной функции.

Преэклампсия разделяется с точки зрения энергозатрат на две группы. В одной группе - мы назвали ее нормированной идет мощный прирост энергозатрат на колебания АД и ритма сердца, сократительную функцию и пульсацию микрососудов по данным энергии всего спектра. С позиции распределения энергии по регуляторным осцилляторам сохраняются общие тенденции свойственные небеременным женщинам и при неосложненной беременности. Также прирастают энергозатраты на гуморальные воздействия веществ, которых при гестозе много циркулирует в крови. Особенностью является высокая активность метаболического регулятора ритма сердца при гестозе и некоторые равноценные затраты на колебания УО

и ФВ в гуморальном и барорегуляторном диапазоне частот. В другой группе произошел выраженный «взрыв» энергии на колебания почти всех параметров кровообращения. Этот взрыв энергии сопровождался хаотичным распределением энергии по всем четырем регуляторным осцилляторам. Исключение составило распределение энергии на колебания микрососудов. Синхронно в двух и трехзначных выражениях мощности произошел прирост энергозатрат в метаболическом и гуморальном осцилляторах и резкое снижение в баро и высокочастотном. Эта регуляторная ситуация не сопровождалась критическими величинами абсолютных значений параметров кровообращения. У двух женщин в последующем отмечены судороги.

Без спектрального анализа было бы невозможно выделить этих женщин из общего количества беременных с гестозом. Следует подчеркнуть, что при общеклиническом исследовании (жалобы, стетакустические методы, частота сердечных сокращений, уровень артериального давления, сердечный выброс и др.) эти больные ничем не отличались от остальных пациенток этой группы, в связи с чем представлялось целесообразным выделить данных больных в отдельную группу с так называемым «взрывом» затрат энергии на колебания параметров кровообращения.

При эклампсии обследование проводилось в реанимационном отделении в разные сроки после родоразрешения, с интенсивными мерами снижения АД, нейровегетативной защиты (седативные, клофелин, и др). Однако и в этих условиях у них сохранялась упорная артериальная гипертензия и низкая пульсация микрососудов. У этих женщин сохранялись высокие энергозатраты на колебания АД и ритм сердца и резкое снижение энергозатрат на колебания пульсации микрососудов и ФВ. Энергия затрат на колебания УО сохранялась на уровне нормированного гестоза. Перераспределение энергии произошло в районе гуморального регулирования для АД и низкой оставались энергозатраты в барорегуляторной части спектра. Подъем затрат энергии на регуляцию АД и ЧСС можно объяснить только применением ИВЛ. Структура

распределения энергии УО и ФВ не изменилась по сравнению с группой женщин нормированного гестоза. Стабильно выражены затраты в гуморальной зоне на ритм сердца и колебание микрососудов.

Все эти данные дают возможность подчеркнуть жесткость биологического энергетического регулирования у небеременных женщин и здоровых беременных, при преэклампсии и эклампсии за счет гуморально циркулирующих веществ. Немалая роль принадлежит метаболизму.

Сравнение двух видов артериальной гипертензии при преэклампсии и гипертонической болезни показало, что механизмы распределения энергии по спектру во многом близки. Только при АГ мощнее работает гуморальный осциллятор. Логично предположить, что природа не изобрела специальные механизмы отдельные от обычной артериальной гипертензии. Возможно, что при эклампсии они труднее поддаются коррекции из-за массивности повреждения регуляторных систем. Проведен анализ состояния энергетике у больных с артериальной гипертензией, которые были исключены из анализа из-за необычно сниженных затрат энергии практически на все параметры рассматриваемого нами кровообращения. В распределении энергии между регуляторами они не поддавались установлению закономерностей. Не было синхронности. Можно думать, что эти сдвиги были обусловлены чрезмерным увлечением медикаментозным лечением. Все эти больные получали несколько препаратов, в том числе бета-блокаторы. Без спектрального анализа можно было бы не установить критичности энергетического обеспечения кровообращения в этой группе.

Рассматривая данный пакет анализов не складывается впечатление, что объемное регулирование находится на критическом уровне. Энергетически оно как правило обеспечено через функции УО и ФВ. При эклампсии, кроме того, имелась респираторная поддержка для объемного регулирования. Можно думать, что и при беременности и при гестозе объемное регулирование способствует барорегуляции. Мы практически не встретили критических

цифр УО. В то же время отчетливо видно было и прирост УО при неосложненной беременности и его снижение при гестозе и эклампсии. Это говорит о том, что инфузионная поддержка вряд ли может служить мерой устранения разлада регуляторных систем. Больше данных за то, что имеется манифестация метаболического и особенно гуморального регулирования кровообращения.

Наконец, наличие выбросов энергии и опасность регуляторных расстройств, требует использование мониторинга для выявления больных с неблагоприятным течением гестоза и проведение индивидуального анализа, в том числе с использованием проб с изменением положения тела, «расшатывающих» регуляторные системы.

Анализ полученного материала дает основание для унификации использования спектрального анализа одновременно комплекса параметров в связи с его возможностями определить уровень энергетических затрат на колебательные процессы и распределение в системе кровообращения для достижения определенного результата регуляции.

1. Судя по всему, для удовлетворения запросов тканей существует два основных общих регулятора функций сердца и сосудов - барорегуляция и объемная регуляция. Их конечный результат разный : поддержать АД и УО, соответственно. Но их функция отличается по работе регуляторов , которая проявляется в колебательных процессах. УО вместе с функцией сократимости ФВ основное представительство колебаний имеют в высокочастотной части спектра или парасимпатическим регулятором, в котором большое значение имеет функция дыхания. Мы склонны называть этот колебательный регулятор (осциллятор) объемным, функционирующих в диапазоне 0,15 – 0,5 Гц. Как мы видели, колебания этих параметров могут несколько замедляться до уровня десятисекундного ритма (это диапазон барорегуляции) и тогда они способствуют регуляции АД. Такое состояние свойственно состоянию здоровых беременных.

У небеременных женщин барорегуляция осуществляется за счет более частого пульса и колебательной активности ритма сердца и ФВ в самом медленноволновом диапазоне. У женщин более активна гуморальная составляющая регуляции ритма сердца.

2. При обследовании женщин с неосложненной беременностью мы получили представление о некоторой экономичности работы сердечно-сосудистой системы. Более редкий пульс, более высоких УО и ФВ, при отсутствии сниженной пульсации микрососудов. Энергия прирастала практически за счет колебаний УО всего спектра и распределении их в барорегуляторном и объемном диапазонах. Многие параметры в разных диапазонах регуляторов и даже в общем спектре имели меньшие затраты энергии на колебания.

3. В нормированной группе больных с преэклампсией и эклампсией отмечается прирост АД (вплоть до гипертензии при эклампсии), снижение УО нарастание мощности колебаний всего спектра АД, ритма сердца. Колебания УО более высокие, чем у небеременных, но уже более низкие, чем при неосложненной беременности. Растут затраты мощности колебаний АД за счет метаболизма и фракции выброса за счет всех регуляторов, кроме метаболического. Здесь сократительная функция играет компенсаторную роль в связи со снижением энергозатрат на УО. Механизмом такого рода изменений могут быть гуморальные и медиаторные рефлексогенные отношения, воздействующие на кардиомиоциты и меняющие колебательность местного регулятора в виде соотношения $PEP/LVET$ (напряжения и изгнания), которые идут в расчет ФВ.

Барорегуляторная часть спектра АД имеет относительно высокие значения энергозатрат (по среднеарифметическим цифрам), но имеет большой разброс, который не позволяет говорить о большей организованности этого процесса при гестозе и эклампсии по сравнению к обследуемым другим групп.

У женщин с гестозом и эклампсией имеется резкий подъем энергозатратных колебаний АД и ЧСС (при гестозе в этом участвует ФВ и микрососуды). При эклампсии энергозатраты на сократимость и колебания пульсации микрососудов падают.

Разные параметры ритма сердца и сосудов находятся в большей степени под влиянием метаболических и гуморальных регуляторов.

4. Эти сдвиги можно квалифицировать как напряженное регулирование за счет преобладания резервных регуляторов (метаболических и гуморальных)

5. При эклампсии можно говорить об массивном повреждении регуляторов объемного типа. Это повреждение проходит в условиях, когда инфузионная нагрузка не обеспечивает восстановления объемной регуляции из-за отсутствия снижения «функционального объема». Следует подчеркнуть, что компенсацией этого расстройства является использование средств респираторной поддержки вплоть до ИВЛ. Искусственная вентиляция легких становится искусственным осциллятором объемной регуляции. В ответ на повреждение объемного регулятора активизируются резервы барорегуляции метаболического и гуморального направления и артериальная гипертензия становится на путь перехода в резистентную к лечению. К сожалению на практике часто врач пренебрегая респираторной поддержкой (рано переводит на самостоятельное дыхание, запаздывает с переводом на ИВЛ и пр.) переоценивает роль медикаментозного воздействия на артериальную гипертензию.

6. Косвенным подтверждением опасности бесконтрольной медикаментозной антигипертензивной терапии является явление выраженного гипозэргического регуляторного состояния, или его можно назвать истощением регуляторного аппарата, которое нами выявлено у трех больных с гипертонической болезнью в условиях массивного лечения гипотензивными препаратами в сочетании с бета-блокаторами.

7. Из общей группы больных с переклампсией мы выделили группу с массивным выбросом энергии, которое можно назвать гиперэргозом или в данном конкретном случае можно обозначить как хаотичный гиперрегуляторный процесс, который не имел организованности. Следует подчеркнуть, что эта регуляторная особенность маскировалась внешне благополучными средними абсолютными значениями. Эти больные имея такое регуляторное состояние составляют особую группу риска и плохого прогноза.

8. Рассматривая кривые распределения энергии по четырем колебательным энергетическим регуляторам (в процентах в общей мощности) мы отметили независимое от общей мощности типовое распределение энергетических составляющих, которые разделились на две группы: типы для АД, ЧСС и пальца, а также типы для УО и ФВ. Можно предполагать, что это распределение имеет биологические корни и требует особых исследований.

9. Мы встретили разное распределение параметров по шкале частот. Эта шкала сама по себе уже выражает характер затраты энергии (медленные или быстрые волны). Мы в данном случае рассматриваем распределение частот середины всего спектра каждого из параметров. В данном случае из встретившихся особенностей можно говорить о наличии или отсутствии феномена смещенного равновесия.

Например для здоровых женщин это равновесие выглядело довольно типично (Астахов А.А. 1999)

ПАЛ (0,03)ЧСС (0,04) АД (0,06)ФВ (0,15)УО (0,17)

То есть в этом порядке частотного распределения существует определенное равновесие, где слева располагаются параметры, которые в основном поддерживают барорегуляцию метаболическими и гуморальными

регуляторами. Справа от АД находятся параметры, которые в большей степени имеют энергетически высокочастотность, они «специализированы» на объемной регуляции, но в конечном счете способствуют поддержанию АД тоже.

Из представленного распределения частот видно некоторое смещение частоты регуляции АД от условно принятого в литературе 0,1 Гц в сторону медленноволновости. Эту тенденцию мы увидели и при разборе распределения по регуляторам (процентное выражение от общей мощности).

При гестозе картина смещенного равновесия была несколько иная.

ПАЛ (0,03) АД (0,04) ЧСС (0,08) УО (0,19) ФВ (0, 21)

Учитывая наши вышеприведенные рассуждения о преэклампсии мы можем отметить что при метаболическом характере регуляции микрососудов (при гестозе для этого имеются особые основания) и при снижении абсолютного значения УО, в петлю регуляции включаются ЧСС (середине спектра находится уже в диапазоне барорегуляции 0,075 – 0,15 Гц) и компенсаторно более обычно смещается частота вправо ФВ.

При эклампсии вид смещенного равновесия выглядит по своему.

ПАЛ (0,046) ЧСС (0,088) АД (0,11) ФВ (0,19) УО (0,22)

Гуморальная доминанта колебаний микрососудов, близкая барорегуляторная активность ЧСС, АД и относительно логичное распределение объемных регуляторов .

Гестоз с хаотичным выбросом энергии всех параметров регуляции.

ПАЛ(0,025±0,002)АД(0,05±0,004)ЧСС(0,09±0,02)УО(0,16±0,04)ФВ(0,17±0,03)

В данном случае мы привели размах статистической ошибки, чтобы показать, что почти все значения отличаются друг от друга статистически (кроме ФВ и УО) и значит по критерию середины спектры они более организованы, чем по мощности. Там разброс был значителен. Здесь подтверждается факт большей прецизионности временных значений.

При этом виде гиперрегуляторного, хаотичного и неорганизованного процесса по величинам мощности и ее распределения по частотам, имеется организованность смещенного равновесия поданным середины частоты всего спектра. Можно полагать, что это может быть последним регуляторным резервом. Как видно из расположения гемодинамических параметров он имеет доминанту гуморальной регуляции артериального давления при участии выраженного гуморально метаболического характера регуляции микрососудов. ЧСС и ФВ выступают как силы компенсации, а УО стал более медленным в своей регуляторной направленности по частоте. Вспомним, что мощность все параметров всего спектра у этих больных увеличена.

Наконец формула смещенного равновесия при выраженном подавлении регуляторов медикаментозными препаратами при артериальной гипертензии выглядит следующим образом

$$\text{ПАЛ} (0,02) \text{ АД} (0,083) \text{ УО} (0,19) \text{ ЧСС} (0,43) \text{ ФВ} (0,47)$$

Здесь регуляторная ситуация складывается из выраженной активности метаболизма на регуляцию микрососудов и выраженной парасимпатикотоничности ЧСС и ФВ. Как видели это связано с медикаментозным влиянием.

10. Энергия, связанная с колебаниями артериального давления имеет жесткий, константный характер. Эту константность может объяснять стабильность работы нервных регуляторов находящихся в продолговатом мозге.

Только при преэклампсии с выраженным выбросом энергии всех параметров процентный вклад энергии в абсолютное значение АД резко возрастал. Наоборот у больных с ничтожными затратами энергии (избыточное применение гипотензивных средств) величины энергозатрат на единицу абсолютной величины так же были ничтожно малы. Эти два последних состояния можно назвать в качестве полома энергетического базиса барорегуляции (где АД является конечным результатом). В первом случае это связано с механизмами преэклампсии, в другом случае - с медикаментозным воздействием. Следует отметить, что уровни АД у обследуемых двух последних групп были схожими.

Нельзя исключить что величина артериального давления и затрат энергии на его колебания могут быть мало связаны между собой, поскольку они находятся в разных регуляторных уровнях. Первый уровень связан, видимо, с абсолютными значениями венозного притока, сердечного выброса, частоты сокращений, тонуса сосудов. Второй может быть частью второго уровня регуляции, где функционируют закономерности колебательных соотношений, их амплитуды, частоты, процентного вклада в величину параметра.

Затраты энергии на единицу ЧСС сердца в десять раз выше чем у АД. Но они также достаточно близки среди многих групп, исключая энергетический выброс при гестозе. Не исключено что и АД и ритм подчиняются единым принципам энергетических затрат на колебания. Может быть это связано с близостью барорегуляторных задач, которые описываются многими исследователями у АД и ЧСС.

Это происходит несмотря на разный уровень энергозатрат на колебания этих же параметров даже между группами, которые подвергнуты нами нормированию.

Наиболее изменчив вклад энергии в зависимости от вида состояний у анализируемых групп был у функций сердца и сосудов.

Создается впечатление, что они определяют стабильность расхода энергии АД и ритма. Это касается амплитуды колебаний всего спектра, как выражение энергозатрат.

Там мы выявили различие вклада регуляторов в виде амплитуды колебаний (мощность энергозатрат) отнесенное к определенному диапазону частот. Здесь мы также рассуждали об определенном биологическом закреплении соотношений энергозатрат. Мы назвали это типовым, которое имело некоторую типичность для АД и ЧСС с одной стороны и УО и ФВ с другой. Только в отличие от расчета специального вклада энергии в абсолютное значение гемодинамического параметра, в группе с АД и ЧСС находился ПАЛ. Такое же состояние нами выявлено и при определении энергозатрат только по шкале частот (середины спектра).

Таким образом, основное отличие видов энергозатрат заключалось в разной группировке параметров.

Если считать по амплитуде всего спектра и по расположению частоты середины спектра колебаний пульсации микрососудов, то ее колебательные функции ближе к АД и ЧСС. Если рассматривать специфический вклад энергии не единицу абсолютной величины, то колебательные функции микрососудов будут ближе к ФВ и к УО.

В последнем случае мы определили как два пульсатора (центральный и периферический) между которыми прямо осуществляет свои функции уточняющие осцилляторы систолической функция сердца с периодами напряжения и изгнания.

Это распределение можно назвать типовым по отношению к поддержанию константного количества энергии прежде всего для АД и затем для ритма при нормировании групп (исключая резкие выбросы)

По отношению к резкому выбросу энергии АД и ФВ увеличивают затраты в 10 раз (100 – 150%), ЧСС в 5 раз, а УО и ПАЛ всего 3 и 1,5 раза (соответственно).

Все абсолютные значения были несколько выше при преэклампсии со «взрывом» энергии, чем при нормированном гестозе, за исключением ЧСС (пульс стал реже).

Это может говорить о том, что в основе так называемого «взрыва» энергии лежат энергетические процессы регуляции АД на уровне саморегуляции нервных структур (сосудодвигательные центры).

Таким образом в этой части работы нами проанализирована информативность абсолютных параметров кровообращения, общей мощности спектра и шкалы частот общего спектра, также распределения мощности по четырем конкретным регуляторным частотным регуляторам, а также вклад энергии в единицу абсолютного значения параметра.

При окончательном обсуждении литературных сведений о преэклампсии и полученных нами результатов исследования мы имеем дело с особенностями примененных аналитических подходов.

Состояние системы адаптации

Первая особенность заключена в том, что у беременных женщин возникает качественно новое состояние в связи с особым образом формирования плаценты, которая обеспечивает развитие плода. При нормальной беременности можно говорить о сформированной адаптации, которая связана с нормально функционирующей плацентой.

При гестозе можно не менее уверенно говорить о нарушении функционирования плаценты, что и является основной причиной развития преэклампсии.

В этом случае мы имеем дело с более напряженной системой адаптивных отношений в организме. Не исключено, что в этом случае имеет значение гиперадаптивный процесс. Это скорее всего и произошло у беременных той группы, которую мы сгруппировали по принципу нормирования в виде исключения больших значений мощности всего спектра АД, или выбросов энергетических затрат на артериальное давление.

Преэклампсию с выраженным выбросом энергии на колебания артериального давления можно рассматривать как состояние нарушенной адаптации (дисадаптации).

Состояние энергозатрат этих женщин с уверенностью можно поставить в связь с выраженными повреждениями не только в плаценте, но и в организме матери.

Беременные женщины с эклампсией на этапе лечения в реанимационном отделении отличаются от всех других тем, что у них имеет место результат последствий распространенных повреждений как в плаценте, так и в организме матери. В данном случае мы имеем дело с последствиями полного срыва адаптации и переход организма на новый уровень уже биологического характера, где используются заготовленные природой механизмы выживания за счет включения механизмов перерегулирования артериального давления. Основанием для такого рассуждения было выявленное нами сравнительно близкое состояние механизмов артериальной гипертензии при эклампсии и у больных при гипертонической болезни.

Спектральный анализ

Вторая особенность аналитического подхода заключалась в том, что нами впервые был применен комплексный метод спектрального анализа пяти параметров кровообращения, которые отражают главные функциональные узлы замкнутой модели кровообращения (А.А.Астахов 1993) Главные особенности метода заключались в том, что он позволил выявить не только объективную величину среднего показателя и его среднеквадратичного отклонения в выборке из 500 значений. Методический подход спектрального анализа позволил оценить как общие затраты энергии на весь спектр, так и определить долю энергозатрат на четыре условно выделенных колебательных регулятора в зависимости от диапазона частоты колебаний.

Нужно подчеркнуть, что такой подход дал возможность внести некоторую определенность в применение спектрального анализа по отношению к вышеприведенному распределению клинического материала согласно адаптивным механизмам.

Впервые возникла возможность оценить информативность такого вида спектрального оценивания параметров кровообращения при разных степенях адаптивных процессов при беременности и преэклампсии.

Спектральный анализ сегодня используется широко и в эксперименте и в клинике. С каждым годом увеличивается число исследований с привлечением этого аналитического подхода. Однако даже при наличии огромного числа статей и даже фундаментальных публикаций последнего времени результатов спектрального анализа у здоровых и больных (Hainsworth R., Mark A.L. 1993; Malik M., Camm A.J. 1995), имеется очень много гипотез и противоречий в толковании данных.

Так, судя по данным недавнего обзора Хаютина В.М. (1999), спустя 150 лет после открытия дыхательной аритмии сердечной деятельности, четкие, однозначные представления о ее механизмах еще не сложились. Дыхательная аритмия относится к высокочастотным колебаниям. Существуют также различное понимание происхождения, регуляторных особенностей и механизмов низкочастотных колебаний ритма сердца. Основа расхождений находится в понимании автономности и центрогенности ритмообразования, а также о функциональных структурах, процессах, активных веществах поддерживающих тот или иной ритм.

Несмотря на это, появились рекомендации по стандартам измерения variability сердечного ритма (Вестник аритмологии 1999). Наше распределение спектральной плотности мощности на четыре частотных диапазона совпадает с такими рекомендациями.

Основной поток информации о колебательных процессах зарегистрированных спектральными методами в подавляющем большинстве

относится к ритму сердца. Значительно меньше работ отдельно или вместе оценивают колебательных характер артериального давления (Taylor R.N. 1997; Zapundzic-Zigon N. 1998), периферической плетизмограммы. И совсем мало работ, посвященных колебаниям сердечного выброса или фракции выброса, хотя в обсуждениях большинства исследователей постоянно присутствует их особая модулирующая роль в колебаниях артериального давления (Malik M., Camm A.J. 1995).

Нам не встретилось публикаций, где бы проводились сопоставления колебательности перечисленных пяти параметров кровообращения в рамках одного исследования вообще и конкретно в условиях разного состояния адаптации при беременности и преэклампсии.

Совпадающие диапазоны частот с предложениями группы стандарта по ритму сердца нами использованы и для всех четырех других параметров кровообращения.

Энергозатраты

Понятие спектральной плотности мощности является статистическим расширением понятия спектральной плотности энергии (Мапл С.Л.мл., 1990) Анализ Фурье дает представление о комплексных величинах, модуль которых образует амплитудный спектр процесса, а фазы - фазовый спектр. Наиболее употребительным является зависимость квадрата модуля от частоты, называемая спектром мощности, энергетическим спектром или спектральной мощностью процесса.

Спектрограммы или их называют периодограммы, носят нерегулярный характер, что связывают в первую очередь со случайными процессами. Считается, что основная задача спектрального оценивания состоит в выяснении спектральных свойств случайной функции. Грубо говоря, случайная функция представляет собой отображение некоторой детерминированной независимой переменной на множество случайных величин.

Если мы сможем измерять большое число данных с анализом их вариабельности и создавать с помощью статистических параллелей интегративное представление о состоянии пациента, то мы приблизимся к тому, что сможем с большей определенностью предсказывать определенный результат при выраженной нелинейности и случайности самих по себе разнообразных данных о больном (Вестник аритмологии №11,1999). В свете этого преэклампсия является идеальным объектом в котором известны сплошные противоречия состояния самых разных параметров иммунологического, оксидантного, метаболического или даже гемодинамического статусов.

Состояние преэклампсии трактуется сегодня как мультивариантный процесс с включением в патогенез многих механизмов. Этот процесс не имеет единой четко обозначенной закономерности. Каждый раз можно встретить самые разные сочетания сдвигов, увидеть много и совсем мало, увидеть у одной женщины одни сдвиги, а у другой совсем иные. Нет стандартного состояния отклоненных параметров. Пытаясь найти наиболее специфичные критерии прогноза развития артериальной гипертензии при преэклампсии некоторые полагаются на альбуминурию (Patenoster D.M. et al., 1999).

В литературе наметилась определенная безысходность в поисках единого критерия, единого подхода, единых маркеров прогноза.

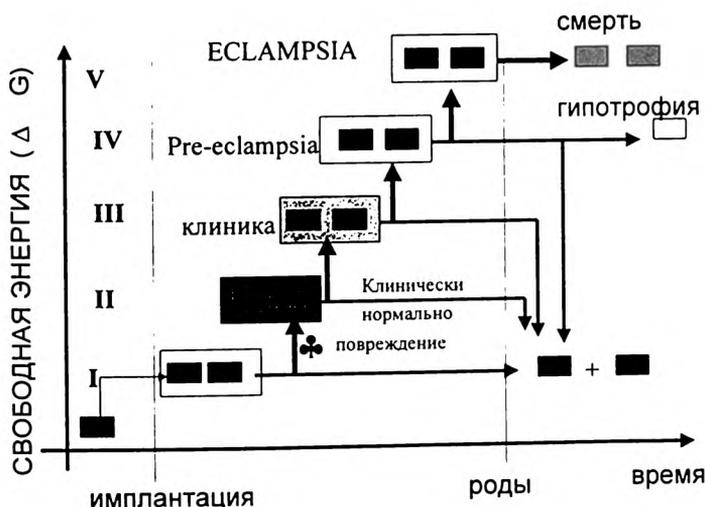
В результате этого и появилась в самое последнее время модель единого процесса болезни на основе смещения равновесия организма в новое стабильное состояния (нового уровня). При этом за основу смещения принят гипотетический рост от точки с низкой свободной энергией к последовательности стадий с ростом затрат энергии (Buhimschi I.A. et al 1998).

На рисунке 6 обозначены организмы матери и плода, взаимодействие которых может привести к нормальным родам. Однако, возникновение повреждения переводит состояние организма на новый уровень повышения свободной энергии, за которым могут следовать благополучные исходы, но могут и возникать новые клинически выраженные расстройства с цепной реакцией плохих исходов.

Следует подчеркнуть, что Buhimschi I.A. et al (1998) используют представление о росте свободной энергии при преэклампсии. Возможно это можно понимать, как нарастание случайности, хаоса, беспорядка в активации многих процессов, связанных с повреждением плаценты и последующим развитием общих клинических проявлений.

Рисунок 6

Вид смещенного равновесия на основе роста свободной энергии (Buhimschi I.A. et al., 1998)



Применив спектральный анализ, мы нашли определенную схожесть сдвигов амплитуды и частоты колебаний параметров кровообращения, которые дают возможность подтвердить наличие смещенного равновесия вегетативного регулирования

При этом выявились особенности изменений как по горизонтальной шкале частот «качание частоты» (Агулова Л.П., 1999), так и по вертикальной шкале (амплитуда) нормированной мощности колебаний параметров кровообращения. Нормирование мощности приводилось нами к единице абсолютной величины каждого из параметров.

В центре каждой из шкал находился параметр ритма сердца по величина середины частоты спектра и по величине мощности спектра приведенного к единице абсолютной величины параметра.

По горизонтальной шкале частот имелась синхронность распределения параметров у групп с нормированным гестозом и с выбросом энергии. Иными словами, разный «выброс» энергии на колебания параметров произошел в рамках единого жесткого распределения энергии, выраженной в единицах частоты колебаний среди параметров по середине частоты всего спектра. Порядок был следующим: микрососуды, АД, ЧСС, УО, ФВ.

Шкала распределения энергетических затрат по вертикали различалась как по величине мощности (в 3 – 10 и более раз), так и по ранжированному соотношению ее. То есть «взрыв» энергии сопровождался увеличением мощности всех пяти параметров кровообращения.

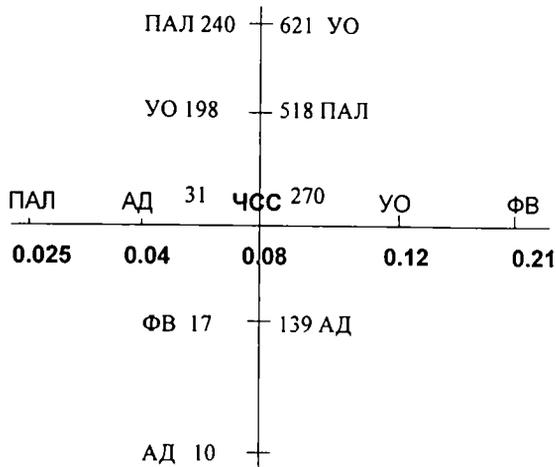
Примечательно, что в центре этих вертикальных шкал находилась мощность ритма сердца.

Общим была преобладающая величина мощности чем у ритма сердца параметров центральной и периферической пульсации и меньшая - АД и ФВ.

Получился своеобразный «энергетический крест» при гестозе, в центре которого находится ритм сердца на частоте 0.08 Гц (у двух видах гестозов) при средних значениях мощности от 31 (при нормированном гестозе) до 270 (при гестозе с выбросом энергии).

График 19

Шкалы частот середины спектра (по горизонтали) и прироста мощности (по вертикали) при гестозе



Пульсация микрососудов имела высокую энергию при гестозах на самой медленной частоте (0.025 Гц). Артериальное давление наоборот – самую низкую энергию вклада в параметр на низкой частоте гуморальных отношений (0.04 Гц).

Фракция выброса имела самую высокую частоту середины спектра у женщин двух групп и в целом низкую мощность колебаний по сравнению с УО, который имел частоту колебаний 0.12 Гц и высокий вклад энергии в мощность.

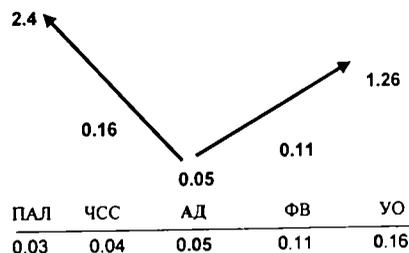
Можно говорить о равновесной регуляторной системе энергетического вклада параметров кровообращения с центром в частоте и мощности ритма сердца. Ритм сердца при гестозах является самой важной фигурой во всем регуляторном процессе. Он является ведущим инструментом по сбалансированию.

Кроме того, этот факт подчеркивает, что гестоз имеет общие механизмы регулирования. Некоторые перестановки позиций параметров по величине мощности мало существенны, поскольку они происходят в рамках закономерности распределения мощностей этих параметров выше и ниже величины мощности ритма сердца. Можно думать, что энергетическое напряжение центральной и периферической пульсации (УО и ПАЛ) отражает напряжение системы по обеспечению венозного притока или «эффективного объема крови».

У здоровых небеременных женщин имелось другое распределение параметров по шкале частот и по мощности колебаний. Там центром является АД и по частоте и мощности. Микрососуды и ритм располагаются слева (медленные волны), ФВ и УО справа (высокочастотные волны) по шкале частот. А мощность имеет тенденцию к нарастанию от центра в ту и другую сторону шкалы от АД к каждому из следующих за ним параметров. У здоровых женщин центральной фигурой регуляции является АД. Здесь мы имеем два разных регуляторных результирующих состояния.

График 20

Изображение шкалы частот (по горизонтали) и мощности спектра в единицах (по вертикали) у здоровых небеременных женщин



На графике 20 по горизонтали даны частоты в герцах, а по вертикали нормированное выражение мощности в виде вклада общей мощности к

величине параметра по средним значениям (не по данным каждого обследуемого).

Различия в распределении частот между параметрами у здоровых беременных и при гестозе можно рассматривать в качестве феномена «качания частоты» (Агулова Л.П.1999).

Различия соотношения распределения частоты и амплитуды колебаний всего спектра в обобщенном виде отражает различную согласованность у здоровых и больных с гестозом.

При неосложненной беременности увеличение амплитуды колебаний со снижением частоты свидетельствует о согласованных энергозатратах ритма сердца и пульсации микрососудов, Это отражает работу принципа сохранения энергии, когда сдвиги амплитуды и частоты разнонаправлены (Кутерман Э.В., Хаспекова Н.Б., 1989). В данном случае снижение частоты указывает на меньшие затраты энергии. Было отмечено, что поддержание дыхательных волн на частоте 0.3 Гц (ЧД 18 дых/мин) по сравнению с колебаниями медленных волн в диапазоне 0.03 Гц затрачивается энергии в 100 раз больше (З.М. Кутерман и Н.Б. Хаспекова 1989).

При неосложненной беременности отмечаются высокие затраты энергии на колебания ФВ и УО (по амплитуде колебаний), причем они были на высокой частоте. Большие энергозатраты были к тому же несогласованны, то есть не отражали принцип сохранения энергии как это было при расчете амплитуды и частоты у ритма сердца и пульсации микрососудов. Это говорит о том, что при беременности происходит выраженный гиперэргоз (энергетические затраты большие) на объемную регуляцию (УО) с увеличением мощности дыхания и парасимпатических регуляторов. Не исключено, что это отражает баланс повышенных, но несогласованных затрат энергии в медленноволновом диапазоне пульсации сосудов и ритма сердца.

При гестозе, наоборот, меняется шкала «качания частоты» с расположением ритма сердца по центру. Происходят несогласованные

энергетические сдвиги АД и УО но противоположной направленности: снижается амплитуда и частота АД и растет амплитуда и частота УО.

В качестве укрепляющего звена всех энергетических отношений при гестозе имеются согласованные энергетические сдвиги прироста амплитуды и самой медленной частоты микрососудов , а также самой медленной амплитуды и самой высокой частоты ФВ.

Таким образом переход регуляции на новый уровень от нормальной беременности до гестоза сопровождается новым энергетическим ансамблем со сменой центра регуляции шкалы частот.

Представляет интерес тот факт, что зафиксированный нами взрыв энергии при гестозе четко вписался в закономерности нормированного гестоза, при сохраненной общей шкале частот. Только амплитуда колебаний была в десятки и сотни раз больше.

Как известно в регуляции кровообращения отрицают самостоятельную роль регуляции ритма сердца в отрыве от состояния кровообращения (Удельнов М.Г.,1975). Иначе говоря не существует регуляции ритма сердца как самостоятельного объекта регуляции. Его сдвиги направлены на регуляцию кровообращения с доминированием в баро- и объемной регуляции. Однако подчеркивается, что ритм сердца исключительно подчиняется влияниям центральной и внутрисердечной нервной системы (Хаяутин В.М., Лукошкова Е.В.1999).

Предполагается в известной степени, что частота автоматического ритма предопределена генетически (Удельнов М.Г.,1975). Разнообразие и разнородность физиологических свойств клеток сердца, создают основу для автоматической координации как целостного гемодинамического аппарата. Об этом свидетельствует функциональная полноценность пересаженного сердца и восстановление участия в барорефлексе при такой денервации.

Переключение регуляции на ритм сердца при гестозе указывает на повышенную роль центральных механизмов нервной системы. При этом

виде адаптивной реакции (при нормированном гестозе) или при дизадаптации (взрыв энергии) включается аварийное регулирование через управление ритмом сердца.

В нашем материале отражена сбалансированность объемного регулирования и нормального АД и выраженное напряжение объемного регулирования (по данным роста амплитуды колебаний центральной и периферической пульсации) при отсутствии эффективной барорегуляции. Это происходит в результате повышение энергозатрат вплоть до взрыва, в результате чего, через механизмы резонанса многих колебательных процессов (включая происходящие в метаболизме и отражающиеся в медленноволновых колебаниях микрососудов) происходит формирование артериальной гипертензии.

Здесь можно отметить, что гиповолемию («неэффективный объем крови») врят ли следует корректировать объемными растворами, поскольку страдает сам механизм венозного возврата при явлениях отека тканей. Это рассуждение требует дальнейших обсуждений.

Пятый вид адаптивного состояния мы назвали последствиями срыва адаптации которые мы описали при эклампсии. Эти последствия заключаются в значительном приросте артериального давления, при учащенном пульсе, низком сердечном выбросе и низкой пульсации микрососудов пальца ноги. Учащенный пульс и низкая пульсация сосудов отражают отсутствие эффективной барорегуляции постоянного типа. Известно, что сам барорецептивный механизм может быть сохранен если провести пробу на чувствительность. Мы видели, что она может быть сохранена. Однако в постоянном режиме ей не дают работать возмущающие обстоятельства в виде повышенной медленноволновой активности АД и ЧСС. При этом мощность колебаний пальца (общая и во всех диапазонах) резко снижена по сравнению со всеми другими состояниями при беременности.

Растет мощность объемной регуляции (УО). И по шкале частот доминирует сдвиг влево (кроме пульсации пальца ноги). Здесь «качание частот» отразило тенденцию к высокочастотности.

Такое состояние адаптивных механизмов имеет следующее содержание. Прежде всего следует учитывать, что у наблюдаемых женщин с эклампсией уже не было плаценты. Возможно развитие механизмов артериальной гипертензии, которые были вызваны сохранившимися проявлениями генерализации процесса при повреждении в плаценте. Особую роль имеет наличие респираторной поддержки в виде ИВЛ, когда происходит искусственное энергообеспечение объемного процесса.

Сравнение параметров больных с эклампсией и больных с гипертонической болезнью продемонстрировало много общего в состоянии абсолютных значений и большой общий вклад медленных волн колебаний АД и ЧСС. При эклампсии имеется более высокой общая мощность колебаний ЧСС и микрососудов пальца ноги чем при АГ. Динамика распределения мощностей по частотам при доминировании АД, ЧСС и микрососудов в гуморальной регуляторной зоне.

Сопоставления процентного вклада энергии колебаний в единицу параметров кровообращения показало близость этих двух состояний артериальной гипертензии при эклампсии и при гипертонической болезни. Эта близость механизмов проявилась несмотря на интенсивное лечение больных с эклампсией в реанимационном отделении и отсутствие (или малое) лечение больных с ГБ.

Анализ показал, что активное, направленное на увеличение просвета сосудов, инфузионная терапия и ИВЛ не привели к выраженному подавлению энергообразования как это произошло в группе больных ГБ.

Это обстоятельство указывает на жесткость механизмов артериальной гипертензии при эклампсии.

В целом можно думать, что на реанимационном этапе в механизмах артериальной гипертензии формируются общебиологические закономерности, которые требуют отдельного обсуждения. Особого обсуждения требуют и лечебная тактика реаниматолога.

Наиболее общие механизмы регуляции артериального давления

При анализе всего материала в целом по группам за исключением групп гестоза с выбросом энергии и при подавлении энергетических процессов избыточным лечением у гипертоников можно отметить весьма существенную особенность.

Энергетический вклад в величину АД, ритма сердца и УО количественно остается стабильным от группы к группе. Средние значения и медианы у ритма сердца у многих близки. При ЧСС и УО есть единичные отличия. Различия касаются только отклонений в сторону максимального значения в ряду данных.

Это обстоятельство указывает на хорошо организованную систему регуляции этих трех параметров кровообращения как при неосложненной беременности, так и при нормированном гестозе и артериальной гипертензии.

Наибольшие отличия между группами по энергетическому вкладу в единицу абсолютного значения параметра пришлось на пульсацию микрососудов пальца ноги и особенно фракции выброса.

Если в первых трех значениях (АД, ЧСС и УО) отражается теснейшая связь в механизмах барорегуляции и объемной регуляции, то два последних параметра (ФВ и ПАЛ) отражают их выраженную переменную роль как средств более точной «подгонки» основных регуляторов. Причем их роль более разнообразна от группы к группе и требует отдельного обсуждения.

Например, фракция выброса представляет сам по себе отдельный колебательный регулятор функции сердца, состоящий из двух функций

напряжения миокарда и изгнания. Сердце рассматривается как своеобразный коллектор крови, движущейся по системе венозных сосудов (Гайтон А., 1965; Ткаченко Б.И. 1999). Поэтому сердце располагает развитой рецепторной афферентно-эффекрентной системой для информации об общем венозном токе крови, выражающейся в колебаниях объема притекающей к нему крови. Индикатором этого притока является ударный объем.

Карпман В.П. с соавт. (1967) показали, что увеличение притока крови к сердцу (например при антиортостазе) происходит «нагрузка объемом» приводила к укорочению периода напряжения и увеличение периода изгнания. Наоборот «недогрузка объемом» давала обратную картину (удлинение периода изгнания и укорочение периода напряжения). Карпман В.П. с соавт. (1967) установили также, что снижение наполнение может отрицательно отражаться на мощности сердечного сокращения с удлиннение фазы изгнания.

Они же заметили, что у гипертоников хуже был венозный возврат крови.

Таким образом колебания периодов напряжения и изгнания отражают состояние регуляции внутисердечной деятельности.

Судя по приведенными нами сравнительным данным они отражают разное состояние этого колебательного контура у обследованных почти всех групп.

Мы ранее выявили феномен реагирования ФВ при разном состоянии напряжения вегетативной системы (Astakhov A. A. 1995). У обследуемых больных с синдромом вегетативной дистонии с преобладанием парасимпатического тонуса (по индексу Вейна и по данным спектрограмм) фракция выброса имела выраженное медленноволновое состояние. Наоборот, при симпатикотонии, с явлениями учащения пульса и тенденции к артериальной гипертензии и спазма сосудов мы выявили явную высокочастотность фракции выброса.

У обследуемых в этой работе мы также отмечали перемещения ФВ по шкале частот (качание частоты ФВ). Правда эти качания происходили в

пределах высоких частот (0.11; 0.16; 0.21 и даже 0.47 Гц), что указывает на стабильность симпатикотонии у наших обследованных женщин. Вклад энергии в единицу абсолютной величины ФВ был низким у обследованных здоровых беременных, самым высоким при нормированном гестозе и эклампсии. Промежуточные затраты энергии были у небеременных женщин. Естественно самый мощный выброс энергии был при общем энергетическом выбросе при гестозе. Однако при артериальной гипертензии сдвиги были не выражены, а при лечении гипертензии был выраженный разброс среднего значения и медианы.

Эти данные следует рассматривать как механизм напряженного функционирования в связи с недогрузкой объемом. Поскольку фракция выброса в самом общем виде рассчитывается по отношению напряжения к изгнанию и ее снижение указывает на относительное преобладание периода напряжения. Вот видимо, слабость этой функции и учащение пульса при преэклампсии и эклампсии могла сократить период изгнания и конечном счете вызвать большие затраты энергии на колебательный режим этого колебательного регулятора.

Можно предположить, что и колебания амплитуды пульсации электроимпеданса пальца ноги отражает колебательный регулятор в виде соотношения артериального притока и венозного оттока в сосудистой области, тесно связанной с ортостатической устойчивостью у человека. Это тоже может быть своеобразным колебательным регулятором, поскольку находится на стыке артериального и венозного русла. Известно, что при ряде условий может пульсовая волна крови в пульсирующем режиме достигать венозной части капиллярного русла.

Имеются выстроенные параллели изменений пульсации сосудов пальца и кишечника. В кишечнике замечено изменение флюктуации венозной части капиллярного русла при введении норадреналина (Дворецкий Д.П., Языков В.В. 1999).

Существует реакция «вагус-пульс», когда пульсация ударного объема достигает беспрепятственно пальца ноги и обеспечивает выраженность амплитуды пульса самой удаленной от сердца точки тела. Это происходит при редком пульсе, хорошем расслаблении миокарда, большом наполнении желудочка в диастолу и достижением большой пульсовой волны до капилляров пальца благодаря хорошей пульсовой эластичности артериального русла. Этот феномен может быть результатом идеального взаимодействия двух колебательных регуляторов: внутрисердечного и капиллярного.

Все это указывает на возможность функционирования пульсации сосудов пальца ноги как колебательного регулятора.

Таким образом, два регулятора: внутрисердечный и сосудистый, работают в объемной и барорецептивной областях, реагируя на растяжения миоцитов и эндотелия, создавая повод для рецептивных рефлексов, вызывая усиление или ослабление афферентной импульсации нервной системы (Удельнов М.Г., 1975). Их состояние может быть важным диагностическим тестом, характеризующим состояние объемной регуляции и барорегуляции.

ВЫВОДЫ

1. Предлагаемая методика комплексного спектрального анализа параметров гемодинамики позволяет дифференцировать механизмы регуляции артериального давления при критических состояниях, сопровождающихся синдромом артериальной гипертензии.
2. Механизмы регуляции артериального давления состоят из четырех компонентов: барорегуляции, объемной регуляции, гуморальной и метаболической регуляции, особенности которых проявляются при гестозе. Их взаимоотношения определяют гемодинамический статус беременной женщины, степень тяжести гестоза и прогноз его течения.
3. Особенности показателей спектрального анализа, выявленные при изменении положения тела дают дополнительную информацию о реактивности гемодинамики и являются еще одним объективным критерием тяжести преэклампсии.
4. Разработанная новая технология неинвазивной регистрации функции сердца и сосудов позволяет осуществить эффективный гемодинамический мониторинг критических состояний с синдромом артериальной гипертензии, в частности при преэклампсии, и открывает новые возможности для оптимизации методов профилактики и интенсивной терапии тяжелых форм гестоза, в том числе и методов анестезиологического обеспечения оперативного родоразрешения, в частности применения ранней ИВЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В диагностическом комплексе для оценки степени тяжести гестоза и эффективности его терапии целесообразно использовать комплексный мониторинг гемодинамики, с возможностями спектрального анализа
2. При неблагоприятном течении гестоза и опасности развития эклампсии, по данным спектрального анализа параметров гемодинамики, отмечается резкое увеличение энергозатрат на колебания всех параметров, что является показанием для более активной тактики медикаментозной коррекции и родоразрешения
3. Спектральный анализ параметров гемодинамики на фоне проведения проб при гестозе разной степени тяжести позволяет диагностировать более тяжелое течение заболевания и является объективным маркером.
4. Бесконтрольная гипотензивная терапии может привести к истощению регуляторов и к гипоэргическому регуляторному состоянию
5. Разработанные критерии диагностики степени тяжести гестоза по данным комплексного мониторинга гемодинамики должны оцениваться в динамике течения беременности

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной эндокринной и иммунной систем. – Новосибирск: Наука, 1996
2. Агулова Л.П. Биоритмологические закономерности формирования компенсаторно-приспособительных реакции в условиях клинической модели стресса: Автореферат док. дис. – Томск, 1999
3. Адольф Э. Развитие физиологических функций: Пер. с англ. - М.: Мир, 1971.- 192 с.
4. Айламазян Э.К. О классификации позднего токсикоза беременных.// Акушерство и гинекология.-1988.-№12.-С.56-58.
5. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике.// Л.Медицина.-1985.-С.10-15.
6. Астахов А.А. Медленноволновые процессы гемодинамики // Колебательные процессы гемодинамики. Пульсация и флюктуация сердечно-сосудистой системы: Тез.докл.1-го Всероссийского симпозиума, г. Миасс.- Миасс, 2000.- С. 50-63
7. Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии с помощью системы «Кентавр»: В 2-х т.- Челябинск, 1996
8. Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев О.С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса/– М, 1979.- 359с
9. Ващилко С.Л. О нарушениях адаптационно-регуляторных механизмов при позднем токсикозе беременных.// Акушерство и гинекология.-1981.-№8.- С.22-24.
- 10.Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Рекомендации: // Вестник аритмологии.- 1999.- №11.- С. 53 - 78

- 11.Василевский Н.Н, Алексанян З.А. Адаптивное управление вегетативными профессами //Физиолог. журнал. СССР.- 1982.- N 68(7).- С. 948-952
- 12.Вербицкий М.Ш. Иммунология репродукции//Прикладная иммунология.- Киев: Здоров'я ,1984.- С. 51 –75
- 13.Вихляева Е.М., Кулаков В.И., Серов В.И., идрю Справочник по акушерству и гинекологии.// М.:Медицина,1992.-С.23-29
- 14.Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция. - М.: Медицина, 1969.- 472 с.
- 15.Григорьев Е.В. Ритмокардиография как метод мониторинга регуляции и энергообеспечения у больных с гиповолемическим шоком // Дисс. Кан.ме. наук.-Новосибирск.-1998.-С.45-46.
- 16.Грищенко В.И., Щербина Н.А. Современные подходы к диагностике и лечению гестозов.// Акушерство и гинекология.-1988.-№9.-С.60-63
- 17.Дворецкий Д.П., Языков В.В. Роль адренэргической стимуляции артерий в формировании их ритмических сокращений при артериальной нормо- и гипертензии у крыс // Российский физиолог. журнал им. И.М. Сеченова.- 1999.- 85 №4.- С. 561-567
- 18.Деркачев Э.Ф.,1975 Биоэнергетика и стресс// Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма.- Пущино: Изд-во АН СССР, 1975.- С. 29-35.
- 19.Егорова Е.В., Королева Л.Г. Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при поздних токсикозах беременности.// М.Медицина-1985.-С.3-5.
- 20.Еремеев Б.С., Плисс М.Г., Захарова А.А Механизмы регуляции величины артериального давления у бодрствующих крыс //Рос.физиолог. журнал им. И.М. Сеченова.- 1996.- 82;№ 1.- С. 111 – 118
- 21.Зильбер А.П. Операционное положение и обезболивание. Постуральные реакции в анестезиологии.- Петрозаводск: Госиздат КАССР, 1961.- 210 с.
- 22.Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. Этюды критической медицины.- Петрозаводск: Издательство ПГУ,1997.- 397 с.

23. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Вартанов В.Я. Изменение центральной гемодинамики и сократительной способности миокарда в процессе интенсивной терапии гиподинамического варианта артериальной гипертензии у беременных с гестозом // Вестн. интенс. тер.-1992.-№1.-С.28-31
24. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Вартанов В.Я. Терапия при тяжелых формах артериальной гипертензии, обусловленной беременностью // Анестез. и реаним.- 1995.- № 5.- С. 12 – 15.
25. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Павлов А.Г. Преэклампсия и эклампсия.- Петрозаводск, 1997.- 51 с.
26. Кабанова Н.В. Артериальная гипертензия и беременность: диагностика, лечение // Вестн. интенс. терапии.-1995.-№ 2.- С.27-29
27. Кабанько Т.П., Мирошниченко В.П. Особенности диагностики и лечения тяжелых форм поздних токсикозов беременных.// Акушерство и гинекология.-1989.-№5.-С.43-48.
28. Карпман В.П., Иваницкая И.Н., Иоффе Л.А., Швахцбая Ю.К. Взаимосвязь кардиодинамики и кровенаполнения сердца // Современные проблемы физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы.- М.: Медицина, 1967.- С. 72-83
29. Комендантов Г.Л. Рассолов Н.А. Особенности стрессовых состояний у пилотов//Актуальные проблемы стресса. – Кишинев: Штиинца, 1976.- С. 125-132
30. Кондрашова М.Н. Основные понятия биоэнергетики, используемые в функциональных исследованиях// Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма.- Пущин: Изд-во АН СССР,1975.-С. 67 - 82
31. Корнева Е.Б., Шхинек Э.К., Гуцин Г.В. Проблема нейрогуморальной регуляции иммунного гомеостаза //Физиология человека .- 1994.- N 10(2).- С. 173-198

32. Кулаков В.Н., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Федорова Т.А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (эфферентные методы) – М.: Мед. Информ. Агентство, 1998.- С. 204 с.
33. Кулаков В.Н., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Чернуха Е.А. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии.-М.:Триада,2000.- С. 287-306
34. Кустаров В.Н., Линде В.А. Гестоз: патогенез, симптоматика, лечение.- СПб.: Гиппократ, 2000.- 160 с.
35. Кутерман Э.В., Хаспекова Н.Б. Ритм сердца при пробе 6 дыханий в минуту // Физиология человека.- 1992.- Т. 18 (№ 4).- С. 52-55
36. Мапл-мл. С.Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения: Пер. с англ.- М.: Мир, 1990.- 584 с.
37. Мастерова Е.И., Васильев В.Н., Невидимов Т.И., Власенко В.И. Связь психоэмоционального состояния с регуляцией ритма сердца и иммунным статусом человека //Российский физиолог. журнал им И.М. Сеченова.- 1999.- N 85(5).- С. 621-627
38. Moore Л.Г. Кровообращение у беременных и небеременных //Физиология и патофизиология легочных сосудов/Под ред. Ривс У.,- М.: Медицина, 1995.- С. 142-196.
39. Назаров В.Т. Оптимизация биомеханических движений // Современные проблемы биомеханики.- Рига, 1986.- Вып. 3.- С. 57-59
40. Осадчий О.Е., Покровский В.М. Модуляция парасимпатического хронотропного влияния на сердце кошки эндогенной опиоидной системой //Российский физиолог. журнал им. И.М.Сеченова.- 1999.- N 85(35).- С. 628-636
41. Палец Б.Л. Кровообращение и гомеостатическое управление жизненными функциями // Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем.- Новосибирск: АН Сиб. отд-ние ,1991.- С. 98-107
42. Погодаев К.И. К биологическим основам «стресса» и « адаптационного синдрома»// Актуальные проблемы стресса.- Кишинев: Штинница, 1976.- С. 211-229

43. Постнов Ю.В., Бакеева Л.Е., Цыпленкова В.Г., Постнов А.Ю. Нарушение ультраструктуры митохондриального аппарата кардиомиоцитов крыс со спонтанной гипертензией (SHR// Кардиология.- 2000.- N 1.- С. 55 –63
44. Рашмер Р. Динамика сердечно-сосудистой системы: Пер. с англ.- М.: Медицина, 1981.- 600 с.
45. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Дживилегова Г.Д. Патогенетическое обоснование терапии и профилактики ОПГ-гестоза // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.- 1995.- Т. 1, №4.- С. 83-89
46. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестозов // Современные проблемы гестоза: Тез. докл. 1-го Международного симпозиума.- Москва, 1997.- С. 21-22.
47. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акуш. и гин.-1998.-№5.-С. 6-9.
48. Сержантов В.Ф. Философские проблемы биологии человека. - Л.: Наука, 1974.- 157 с.
49. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство.- М.: Медицина, 1989.- С.185
50. Ткаченко Б.И. Системная гемодинамика // Российский физиолог. журнал им. И.М. Сеченова.- 1999.- N 85 (9-10).- С. 1255-1266
51. Удельнов М.Г. Физиология сердца.- М.: Моск. ун-т, 1975.- 304 с.
52. Хапий Х.Х., Сабиров Д.М. Артериальная гипертензия, проблемы анестезии и интенсивной терапии // М.-Союзмединформ.-С.77
53. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Спектральный анализ колебаний частоты сердечбиений: физиологические основы и осложняющие его явления// Российский физиологический журнал им И.М. Сеченова.- 1999.- 85(N7).- С. 893 -909
54. Чазов Е.И. и др. Периферические бета-адренорецепторы при артериальной гипертензии / Чазов Е.И. Парфенова Е.В., Красникова Т.Л., Ткачук В.А. //Терапевтический архив.- 1999.- N 71(12).- С. 58-63

55. Шило М.А., Симонов П.В. Теория отражения и психофизиология эмоций.- М.: Наука, 1970.- 140 с.
56. Шехтман М.М., Блохина Т.Б. Некоторые методы прогнозирования позднего токсикоза у беременных // Акушерство и гинекология.-1996.-№3.-С.3-6
57. Шифман Е.М. Преэклампсия-эклампсия: интенсивная терапия или профилактика?// Актуальные проблемы медицины критических состояний: Сб.- Петрозаводск: Изд-во ПГУ, 1994.- Вып. 1.- С. 106-115.
58. Abraham W.T., Schrier R.W. Body fluid volume regulation in health and disease // *Advances in Internal Medicine.*- 1994.-N 39.- 23-47
59. Abramson SB, Buyton JP Activation of the complement pathway: comparison of normal pregnancy, preeclampsia and systemic lupus erythematosus during pregnancy//*Am J Reprod Immunol.*- 1992.- Oct; 28(3-4).- 183-187
60. Anderson W.R., McKay D.G. Electron microscope study of the trophoblast in normal and toxemic placentas// *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1966.- N 95.- 1134-1148
61. Appel P.L., Shoemaker W.C., Kram H.B., Mackatce J.R., Fleming A.W. Comparison of cardiac output measurement by noninvasive electrical bioimpedance with termodilution in critically ill patients // *Critical care med.*- 1986.- N 14 (4).- p. 380
62. Arias F Expansion of intravascular volume and fetal outcome in patients with chronic hypertension and pregnancy // *Am J Obstet Gynaecol.*- 1975.- N 123.- 610-616
63. Arngimsson R, Bjornsson H, Geirsson RT Analysis of different inheritance patterns in pre-eclampsia/eclampsia syndrome. // *Hypertension in Pregnancy.*- 1995.- N 14.- 27-38
64. Arngimsson R, Hayard C, Nadaus S . Evidence for a familar pregnancy – induced hypertension locus in the eNOS –gene region// *Am J Hum Genet.*- 1997.- N 61.- 354 – 362.
65. Astakhov A.A. New cardiovascular control phenomenon for monitoring // Meeting of European society for computers and technology in anaesthesia.- Germany, 1997

66. Astakhov A.A., Hovorov B.M., Kozel A.I. Cardiovascular reflex control in spinal lesion // 7th European congress on intensive care medicine, Innsbruck, Austria.- 1994.- P. 733-735
67. Astakhov A.A., Kiryanov I.V., Dolinin V.P., Govorova N.V. Continuous noninvasive cardiovascular monitoring by "Kentavr" system for emergency anesthesia // *Der Anaesthesist*.- N 44, sup 3.- P. 398
68. Astakhov A.A., Plotkin L.L., Kiryanov I.V. Power spectrum analysis of 9 haemodynamic variables before anaesthesia for coronary artery bypass surgery // 10th annual meeting of European association of cardiothoracic anaesthesiologists Madrid, Spain.- 1995.- P. L3
69. Ausgulen R, Lien E, Vince G, Redman CWG Increased maternal plasma levels of soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM- 1, E-selectin) in preeclampsia// *Eur L Obstet Gynecol Reprod Biol*.- 1997.- N 71.- 53-58 .
70. Baylis C. Recent insights into roles of nitric oxide and renin-angiotensine in the pathophysiology of preeclamptic pregnancy // *Seminars in Nephrology*.- 1998.- N 18.- P. 208-230
71. Belfort M.A.. The oxygen consumption/oxygen delivery curve in severe preeclampsia: evidence for a fixed oxygen extraction state // *Am. J. Obstet. Gynecol*.- 1993.- N 169.- P.1448-1455
72. Brosens I. A study of the spiral arteries of the decidua basalis in normotensive and hypertensive pregnancies // *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw*.- 1964.- N 17.- P. 222-230
73. Buhimschi I.A., Saade G.R., Chwalisz K, Garfield R.E The nitric oxide pathway in pre-eclampsia: pathophysiological implications// *Human Reproduction Update*.- 1998.- V. 4, N 1.- P. 25-42
74. Bulmer J.N. Immune aspects of pathology of the placental bed contributing to pregnancy pathology // *Bailliers Clin. Obstet. Gynaecol*.- 1992.- N 6.- P. 451-488
75. Chen H., Xu J., Lu Q., Ma T. Immunohistochemical analysis of globulin and complement in blood vessels of placental villi during pregnancy induced hypertension // *J. Tonqji. Med. Univ*.- 1996.- N 16.- P. 253-256

76. Clark CJ, Boswell F, Greer IA, Lyall F Treatment of endothelial cells with serum from women with preeclampsia: effect neutrophil adhesion // *J Soc Gynecol Investig.*- 1997.- N 4(1).- P. 27 –33
77. Clark S.L. Central hemodynamics of normal term pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1989.- N 161.- P. 1439-1442.
78. Cooper JC, Sharkey AM, Charnock-Jones DS VEGE mRNA levels in placentae from pregnancies complicated by preeclampsia// *Br J Obstet Gynecol.*- 1996.- N 103.- P. 1191-1196.
79. Cotton D. Cardiovascular alteration in severe pregnancy induced hypertension: acute effects of intravenous magnesium sulfate // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1984.- N 148.- P. 162-165
80. Dekker GA, de Vries JI, Doelitzsch PM Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia// *Am J Obstet Gynecol.*- 1995.- N 173 (4).-P. 1042-8
81. De Wolf F., De Wolf-Peeters C ., Brosens I. Ultrastructure of the spiral arteries in the human placental bed at the end of normal pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1973.- N 117.- P. 833-848
82. Ducey J., Schulman H., Farmakides G., Rochelson B., Bracero L., Fleicher A., Guzman E., Winter D., Penny B. A classification of hypertension in pregnancy based on Doppler velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.*- 1987.- N 157.- P. 680-5.
83. Easterling T.R.. Maternal hemodynamics in normal and preeclamptic pregnancies: a longitudinal study // *Obstet. Gynecol.*- 1990.- N 76.- P. 1061-1069
84. Ekholm EM, Hartiala J, Huikuri HV Circadian rhythm of frequency-domain measures of heart rate variability in pregnancy// *Br J Obstet Gynaecol.*- 1997.- N 104(7).- P. 825-8
85. Eneroth E., Storck N. Preeclampsia and maternal heart rate variability// *Gynecol. Obstet. Invest.*- 1998.- N 45.- P. 170-3
86. Espana F, Gilabert J, Aznar J. Complexes of activated protein C with alpha 1-antitrypsin in normal pregnancy and in severe preeclampsia // *Am J Obstet Gynecol.*- 1991.- N 164 (5 Pt 1).- P. 1310-6

87. Espana F., Gilabert J., Vicente V., Estelles A. et al. Activated protein C: alpha 1-antitrypsin (APC: alpha 1 AT) complex as a marker for in vitro diagnosis of prethrombotic states // *Tromb Res.*- 1992.- N 1; 66 (5).- P. 499-508
88. Faas M.M., Schuling G.A., Baller J.F.W., Visscher C.A., Bakker W.W. A new animal model for human preeclampsia: ultra-low-dose endotoxin infusion in pregnant rats// *Am J Obstet Gynecol.*- 1994.- N 171.- P. 158-64.
89. Fairlie F.M.: Doppler flow velocimetry in hypertension in pregnancy// *Clin. Perinatol.*- 1991.- N 18.- P. 749-778
90. Genbacev O., Zhou Y., Ludlow J.W., Fisher S.J. Regulation of human placental development by oxygen tension // *Science.*- 1997.- N 277.- P. 1669-1672
91. Goecke C. Pathogenesis and clinical aspects of late gestosis (EPH-gestosis)// *Med. Klin.*- 1970.- N 65.- P.1957-66.
92. Groenendijk R. Trimbos J.B., Wallenburg H.C. Hemodynamic measurements in preeclampsia: preliminary observations // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1984.- N 150.- P. 232-236
93. Haeger M The role of complement in pregnancy-induced hypertensive disease // *Int. J. Gynaecol. Obstet.*- 1993.- N 43.- P. 113-127
94. Haeger M., Unander M., Anderson B. Increased release of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in women with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*- 1996.- N 75.- P. 695-701.
95. Haig D., Genetic conflicts in human pregnancy // *Q. Rev. Biol.*- 1993.- N 68.- P. 495-532
96. Hainsworth R., Mark A.L. Cardiovascular reflex control in health and disease.- London: Sauders, 1993.- 518 p.
97. Hamm W, Richardsen G, Switkowski R Lactat dehydrogenase isoenzymes in patients with HELLP syndrome // *Z Geburtshilfe Neonatal.*- 1996.- N 200 (3).- P. 115 – 8
98. Harris J.W.S., Ramsey E.M. The morphology of human uteroplacental vasculature // *Contrib. Embryol. Carnegie Inst. Washington.*- 1966.- N 38.- P.43

99. Hart MV, Hosenpud JD, Hohimer AR. Hemodynamics during pregnancy and sex steroid administration in guinea pigs // *Am J Physiol.*- 1985.- N 249.- P. 179-185
100. Heart rate variability / Edit by Malik M., Camm A.J.- New York, 1995.- 543 p
101. Higgins J.R., Walshe J.J., Halligan A., O'Brien E. et al. Can 24-hour ambulatory blood pressure measurement predict the development of hypertension in primigravidae? // *Br. J. Obstet. Gynecol.*- 1997.- N 104.- P. 356-362
102. Higgins J.R., Brennecke S.P. Pre-eclampsia- still a disease of theories? // *Curr. Opin. in Obstet. and Gynecol.*- 1998.- N 10.- P. 129-133
103. Hironaka K, Makino H, Amano T, Ota Z. Immune complex glomerulonephritis in a pregnant woman with congenital C9 deficiency // *Intern Med.*- 1993.- N 32 (10).- P. 806-809.
104. Hubel CA, Kozlov AV, Kagan VE. Decreases transferrin and increased transferrin saturation in sera of women with preeclampsia: implication for oxidative stress // *Am J Obstet Gynecol.*- 1996.- N 175 (3 Pt 1).- P. 692-700
105. Kertesz Z, Hurst G, Willis AC. Purification and characterization of a complex from placental syncytiotrophoblast microvillous membranes which inhibits the proliferation of human umbilical vein endothelial cells // *Placenta.*- 1999.- N 20(1).- P. 71-9
106. Khong A, De Wolf F, Robertson WB, Broses I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants // *Br J Obstet Gynaecol.*- 1986.- N 93.- P. 1049-1059
107. Klee A, Seiffge D, Badorf D. Altered rheological properties of red and white cells during normal gestation // *Clin Hemoreol.*- 1993.- N 13.- P. 501-514
108. Konijnennberg A., Van der Post J.A.M, Mol B.W., Schaap M.C.L. et al. Can flow cytometric of platelet activation early in pregnancy predict the occurrence of pre-eclampsia? A prospective study // *Am J Obstet Gynecol.*- 1997.- N 177.- P. 434-442
109. Krauss T, Kuhn W, Lakoma C, Augustin HG. Circulating endothelial cell adhesion molecules as diagnostic markers for the early identification of pregnant

- womwn at risk for development of preeclampsia // Am J Obstet Gynecol- 1997.- N 177.- P. 443-449.
110. Kvasnicka J, Bendl J, Zivny J. Changes in hemostasis and fibrinolysis in gestational diabetes// Cas Lek Cesk.- 1996.- N 135 (4).- P. 106-10
111. Kubicek W.G. Clinical applications of impedance cardiography / Thoracic impedance measurements in clinical cardiology International symposium Cologne, Germany, 1994
112. Lang R.M. Left ventricular mechanics in preeclampsia // Am. Heart. J.- 1991.- N 121.- P. 1768-1775
113. Lapinsky S.E., Kruczynski K., Slutsky A.S. Critical care in the pregnant patient // Am. J. Respir. Crit. Care. Med.- 1995.- N 152.- P. 427-455
114. Lee W. Cardiorespiratory alteration during normal pregnancy // Critical Care Clinics.- 1991.- N 7.- P. 763-772
115. Lewinsky R.M., Riskin-Mashiah S. Autonomic imbalance in preeclampsia: evidence for increased sympathetic tone in response to the supine-pressor test// Obstet Gynecol.- 1998.- N 91.- P. 935-9
116. Lin Y.L., Walters WAW Hemodynamic of mild hypertension in pregnancy // Br J Obstet Gynaecol.- 1979.- N 86.- P.198-204
117. Lindheimer M.D., Cunningham F.G., Roberts J.M. Chesley's hypertensive disorders in pregnancy.- McGraw-Hill, Washington, 1999.- 650 p.
118. Linton D.M., Anthony J. Critical care management of severe pre-eclampsia // Intensive Care Med.- 1997.- N 23.- P. 248 – 255.
119. Lo M. Julien C. Barres K. Blood pressure maintenance in hypertensive sympathectomized rats. II// Amer. J. Physiol.- 1991.- N 261 (4.Pt.2).- P.1052-1056.
120. Longo L.D. Maternal blood volume and cardiac output during pregnancy: a hypothesis of endocrinologic control// Am J Physiol.- 1983.- N 245.- P.720-729
121. Lubarski S.L., Ahokas R.A., Friedman S.A., Sibai B.M. The effect of chronic nitric oxide synthesis on blood pressure and angiotensin II responsiveness in the pregnant rat // Am. J. Obstet. Gynecol.- 1997.- N 176.- P. 1069-1076

122. Lyall F., Greer I.A. Pre-eclampsia: A multifaceted vascular disorder of pregnancy// *Journal of Hypertension*.- 1994.- N 12.- P. 1339-1345
123. Lyall F., Greer I.A., Boswell F., Fleming R. Suppression of serum vascular endothelial growth factor immunoreactivity in normal pregnancy and in pre-eclampsia// *Br. J. Obstet. Gynecol.*- 1997.- N 104.- P. 223 – 228.
124. Mabie W.C., Ratts T.E., Sibai B.M. The central hemodynamics of severe preeclampsia // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1989.- N 161.- P. 1443- 1448
125. Meekins J.W., Pijnenborg R., Hanssens M. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies // *Br. J. Obstet. Gynaecol.*- 1994.- N 101.- P. 669-674
126. Miles D.S., Gotshall R.W., Quinones J.D., Wulfeck D.W., Kreitzer R.D. Impedance cardiography
127. Molino P., Veglio F., Genova G.C., Melchio R. et al., Baroreflex control of heart rate is impaired in pre-eclampsia // *J. Hum. Hypertens.*- 1999.- N 13.- P. 179-83.
128. Munro P.T. Management of eclampsia in the accident and emergency department // *J. Accid. Emerg. Med.*- 2000.- N 17.- P. 7-11
129. Muttukrishna S , Knight PG, Groome NP. Activin A and inhibin A as possible endocrine markers for preeclampsia// *Lancet*.- 1997.- N 349.- P. 1285-1288.
130. Page E.W., Christianson R. Influence of blood pressure changes with and without proteinuria upon outcome of pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1976.- N 126.- P. 821-833
131. Paller M.S., Linas S.L. Role of angiotensin II, alpha-adrenergic system, and arginine vasopressin on arterial pressure in rat// *Am J Physiol.*- 1984.- N 246(1 Pt 2).- H25-30.
132. Patenoster D.M., Stella A., Mussar N. Predictive markers of pre-eclampsia in hypertensive disorders of pregnancy // *Int J Gynaecol. Obstet.*- 1999.- N 66 (3).- P. 237 – 243

133. Paternoster D.M., Stella A. Simioni P. Coagulation and plasma fibronectin parameters in HELLP syndrome // *Int J Gynaecol Obstet.*- 1995.-N 50(3).- P. 263-8
134. Picker LJ Mechanisms of lymphocyte homing // *Curr Opin Immunol.*- 1992.- N 4.- P. 277- 286.
135. Pijnenborg R., Robertson W.B., Brosens I., Dixon G. Trophoblast invasion and the establishment of haemochorialplacentation in man and laboratory animals // *Placenta.*- 1981.- N 2.- P. 71-91
136. Purkerson ML, Vekerdy L A History of Eclampsia, Toksemia and the Kidney in Pregnancy // *Am J Nephrol.*- 1999.- N 19(2).- P. 3313-319
137. Ramdenee G.R., Matah M., Bhatia B.D., Sen M.R., Swain S. Immunoglobulin G and complement C# levels in pregnancy induced hypertension // *Indian. Pediatr.*- 1995.- N 32.- P.179-183
138. Redline RW, Patterson P Pre-eclampsia is associated with an excess of proliferativq immature trophoblast // *Hum Pathol.*- 1995.- N 26.- P. 594-600
139. Redman C.W. Eclampsia still kills // *Brit. Med. J.*- 1988.- V. 296.- P. 1209 - 1210
140. Redman C.W., Saks G.P., Sargent I.L. Preeclampsia: an extensive maternal inflammatory response to pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1999.- N 189.- P. 499-506
141. Roberts J.M. Redman C.W. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension// *Lancet.*- 1993.- N 341.- P. 1447-1450.
142. Rogers G.M., Taylor R.N., Roberts J.M. Pre-eclampsia associated with a serum factor cytotoxic to human endothelial cells// *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1988.- N 159.- P. 908-914.
143. Saade G., Kramer W., Belfort M. The incidence of pregnancy induced hypertension in HIV positive patients // *Am. J. Obtet. Gynecol.*- 1994.- N 176.- 412.

144. Scardo J. Kiser R., Dillon A., Brost B., Newman R. Hemodynamic comparison of mild and severe preeclampsia: concept of stroke systemic vascular resistance index // *The Journal of Maternal-Fetal Medicine.*- 1996.- N 5.- P. 268- 272
145. Schuiling G.A., Faas M.M. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1999.- N 181.- P. 1036-7
146. Sengupta A. An experimental study to evaluate the technological limitations in the understanding of the haemodynamic change in pre-eclampsia // *Blood Press. Monit.*- 1998.- N 3.- P. 241-245.
147. Sibai B.M., Mabie W.C. Hemodynamic of preeclampsia // *Clin Perinatol.*- 1991.- N 18.- P. 727
148. Sjostrand T. Intensive care – applied physiology // *Acta anaesth. Scand.*- 1977.- N 21.- P. 122-132
149. Takala J. Monitoring oxygenation // In: Teik Oh (Ed), *Intensive Care Manual*, 4th edition. Butterworth Heinemann 1996.- P. 848-853
150. Taylor R.N. Review: immunobiology of preeclampsia // *Am. J. Reprod. Immunol.*- 1997.- N 37.- P. 79-86
151. Tero Ala-Kokko Hemodynamics in pre-eclampsia // 5th congress of European society of obstetric anaesthesiology.- Oulu, Finland, 1998.- P. 51-54
152. Thames M.D., Buchter C.M. New insights into cardiovascular physiology obtained after cardiac transplantation / *Anesthesia for organ transplantation* Edit. Fabian J.A. London.- P. 43-59
153. Uncu G.. Hemodynamic profiles in severe preeclamptic and superimposed preeclamptic pregnancies // *Clin. Exp. Obst. Gyn.*- 1996.- N 3.- P.157-160
154. Van den Aardweg JG, van Steenwijk RP,, Karemaker JM A chemoreflex model of relation between blood pressure and heart rate in sleep apnea syndrome // *AmJ Physiol.*- 1995.- N 268(5 Pt 2).- H145-H156
155. Veigl V.L., Judy W.V. Reproducibility of haemodynamic measurements by impedance cardiography // *Cardiovascular research.*- 1983.- N 17 (12).- P. 728-734

156. Vince GS, Starkey PM, Aystgulen R. Interleikin-6, tumor necrosis factor and soluble tumor necrosis factor receptors in women with pre-eclampsia // *Br J Obstet Gynaecol.*- 1995.- N 102.- P. 20-25.
157. Visser W., Wallenburg H.C. Central hemodynamic observations in untreated preeclamptic patients // *Hypertension.*- 1991.- N 17.- P.1072-1077
158. Ward K, Hata A, Jeunemaitre X. A molecular variant of angiotensinogen associated with preeclampsia//*Nat Genet.*- 1993.- N 4.- P. 59-61.
159. Wheeler T.C. Base deficit and oxygen transport in severe preeclampsia // *Obstet. Gynecol.*- 1996.- N 87.- P. 375-379
160. Witlin A.G., Sibai B.M. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia // *Obstet. Gynecol.*- 1998.- N 92.- P. 883-889.
161. Yamomoto T., Takahashi Y., Kuno S. Effect of anti-endothelial cell antibody in pre-eclampsia on endothelin-1 release from cultured endothelial cells// *Immunol. Cell Biol.*- 1997.- N 75.- P. 340- 4
162. Zheng Y., Chen Z., Yan J Study of the relationship between complement activation and vascular endothelial damage in pregnancy induced hypertension// *Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chin.*- 1996.- N 31.- P. 152-155
163. Zhou Y., Fisher S.J., Janatpour M., Genbacev O, Dejana E., Wheelock M., Damsky C.H. Human cytotrophoblasts adopt a vascular phenotype as they differentiate. A strategy for successful endovascular invasion? // *J. Clin. Invest.*- 1997.- N 99.- P. 2139-2151
164. Zweifel P. Eklampsie. In *Hundbook der Geburtshilfe, Vol.II.* Doderlein A (editor).Wiesbaden; Bergman;1916. 672-723 Quoted by Chesley L. *Hypertensive disorders in pregnancy* . London: Appleton-Centry-Crofts;1978

« УТВЕРЖДАЮ »

Проректор УГМАДО по учебной работе,

академик РАЕН, д.м.н., профессор

В. А. Романенко

2000 г.



АКТ

внедрения результатов диссертационной работы Байшева Ф.К. по теме: «Новые подходы к мониторингу гемодинамики критических состояний на примере гестоза».

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии, в составе: зав. кафедрой акушерства и гинекологии УГМАДО, д. м. н., профессора Е.В. Брюхиной, доцента кафедры акушерства и гинекологии УГМАДО, к.м.н., Л.Ф. Рыбаловой удостоверяем, что результаты диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Байшева Ф.К. внедрены в практику работы кафедры акушерства и гинекологии УГМАДО.

Данные результатов диссертационной работы используются в преподавании по теме: «Гестоз ».

Практика использования материалов диссертации показала их актуальность, новизну и полезность внедрения в учебный процесс.

Зав кафедрой акушерства и
гинекологии УМАДО, д.м.н, проф.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Е.В. Брюхина', is written to the right of the text.

Брюхина Е.В.

Доцент кафедры акушерства и
гинекологии УМАДО, к.м.н.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Л.Ф. Рыбалова', is written to the right of the text.

Рыбалова Л.Ф.

УТВЕРЖДАЮ



Главный врач Челябинской
Областной клинической больницы

А.Л. Журавлев

20 " октября " 2000 г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы врача отделения реанимации Челябинской областной клинической больницы Байшева Ф.К. по теме: «Новые подходы к мониторингу гемодинамики критических состояний на примере гестоза».

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии, в составе: председателя, заместителя главного врача по хирургии Устинова Н.А., заведующего отделением реанимации, к.м.н. Силаева М.А., удостоверяем, что результаты диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Байшева Ф.К. внедрены в клиническую практику отделения реанимации Челябинской областной клинической больницы.

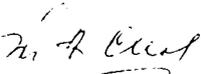
В процессе выполнения диссертационной работы «Новые подходы к мониторингу гемодинамики критических состояний на примере гестоза» выявлены прогностически неблагоприятные показатели спектрального анализа параметров гемодинамики, что позволяет проводить своевременную коррекцию.

Полученные результаты безусловно имеют важное практическое значение для анестезиологии и реаниматологии.

По результатам исследования опубликовано 12 научных работ.

Результаты работы используются при определении тактики интенсивной терапии при эклампсии в отделении реанимации и при консультациях по линии санитарной авиации.

Заместитель главного врача по хирургии  Н.А. Устинов

Заведующий отделением реанимации, к.м.н.  М.А. Силаев

« УТВЕРЖДАЮ »



Проректор УГМАДО по учебной работе,
академик РАЕН, д.м.н., профессор

В. А. Романенко

2000 г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы Байшева Ф.К. по теме: «Новые подходы к мониторингу гемодинамики критических состояний на примере гестоза».

Мы нижеподписавшиеся члены комиссии, в составе: председателя, академика РАЕН и АМТН, д. м. н., профессора Астахов А. А.; член. корр. АМТН, к.м.н., доцента Говорова Б.М. удостоверяем, что результаты диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Байшева Ф.К. внедрены в практику работы кафедры анестезиологии и реаниматологии УГМАДО.

Данные результатов диссертационной работы используются в преподавании по теме: « Интенсивная терапия в акушерстве ».

Практика использования материалов диссертации показала их актуальность, новизну и полезность внедрения в учебный процесс. Результаты исследований являются основой для дальнейших научных разработок.

Академик РАЕН и АМТН, д. м. н., профессор

Астахов А. А.

Членкор АМТН, к.м.н., доцент

Говоров Б. М.