

На правах рукописи

БАКУЛЕВ АЛЕКСЕЙ ВИКТОРОВИЧ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ
АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
С ГЕСТОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ ГЕМОДИНАМИКИ**

14.00.06 – кардиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

ЕКАТЕРИНБУРГ – 2004

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Андреев Аркадий Николаевич

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор Коновалов Вячеслав Иосифович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Оранский Игорь Евгеньевич

Доктор медицинских наук Мальгина Галина Борисовна

Ведущее учреждение: ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия (г. Тюмень).

Защита состоится «24» января 2004 г. в 10⁰⁰ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.102.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия министерства здравоохранения Российской Федерации» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава России» по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17.

Автореферат разослан «19» января 2004 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Е.Д. Рождественская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Охрана репродуктивного здоровья женщины, плода и новорождённого является одной из приоритетных задач государства, что нашло отражение в программе «Безопасное материнство».

Гипертоническая болезнь – одна из самых распространённых форм сердечно-сосудистой патологии, приобретает к настоящему времени черты эпидемии (ВОЗ/МОГ, 1999; ДАГ – 1,2000). Это связано не только с её широкой распространённостью, но и с целым рядом опасных для жизни осложнений, которые в целом значительно снижают качество жизни больных гипертонической болезнью и увеличивают риск смерти.

Около 30% населения Российской Федерации страдает артериальной гипертензией, но лишь 4% получает адекватное лечение. Учитывая широкую распространённость артериальных гипертензий в популяции, высокую частоту смертности от данной причины в структуре летальных исходов, а также сложность и многогранность звеньев патогенеза артериальных гипертензий, одной из важнейших задач остаётся разработка более совершенных и эффективных методов профилактики и коррекции этого опасного заболевания.

Артериальная гипертензия во время беременности – наиболее частая причина материнской и перинатальной смертности, остаётся малоизученным состоянием. Этиология и патогенез преэклампсии до конца не ясны, при этом отсутствуют чёткая единая этиология, классификация, нет достаточно эффективных мер профилактики и лечения. Из-за незначительного прогресса в понимании патогенеза и отсутствия доказательной базы для внедрения новых терапевтических средств, её лечение существенно не изменилось за последние десятилетия. На сегодняшний день гипертония беременных радикально излечивается только родами. Отсутствие эффективного лечения гестационной артериальной гипертензии, в сочетании с гестозом, диктует необходимость дальнейших исследований по ранней диагностике артериальных гипертензий у

беременных, а также по разработке современных методов лечения и профилактики осложнений беременности и родов.

Цель исследования – на основе динамических клинико-функциональных исследований оценить эффективность дифференцированной терапии артериальных гипертензий в зависимости от типов гемодинамики в комплексе ведения беременных женщин и разработать рекомендации по лечению повышенного артериального давления, профилактике осложнений беременности и родов.

Задачи исследования:

1. Оценить особенности артериальных гипертензий у беременных женщин.
2. Проанализировать состояние кровообращения у беременных женщин, страдающих АГ, с учётом показателей центральной и периферической гемодинамики по данным компьютеризированного мониторинга и доплерометрии маточно-плацентарного кровотока.
3. Разработать метод дифференцированной терапии АГ у беременных женщин в зависимости от типов гемодинамики и алгоритм своевременной профилактики осложнений беременности и родов.

Научная новизна

Выявлены общие закономерности изменений показателей гемодинамики у беременных женщин в зависимости от срока гестации, этиологических факторов и степени артериальной гипертензии.

Впервые разработана и апробирована дифференцированная коррекция артериальных гипертензий, основанная на различии параметров гемодинамики у беременных женщин с различными типами кровообращения.

Установлено, что разработанная терапия была эффективной, улучшила общее состояние беременных женщин, а за счёт оптимизации цифр артериального давления имела положительный эффект по профилактике осложнений беременности и благоприятно влияла на исходы беременности.

Разработан алгоритм ведения беременных женщин с артериальными гипертензиями.

Практическая значимость

Дана комплексная динамическая оценка состояния беременных женщин на протяжении беременности. Разработана и научно обоснована методика дифференцированного подхода к лечению артериальных гипертензий у беременных женщин.

Внедрённая в практику система мониторинга гемодинамики у беременных женщин, страдающих артериальными гипертензиями, помогает выбрать оптимальный способ нормализации артериального давления, основываясь на механизмах патогенеза в каждом конкретном случае.

Разработан и внедрён в практику алгоритм лечения артериальных гипертензий в родовспомогательные учреждения г. Екатеринбурга.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение мониторинга комплекса параметров кровообращения у беременных женщин, страдающих АГ, позволяет быстро и объективно оценить гемодинамические особенности развития АГ на протяжении беременности.
2. Своевременная коррекция и профилактика развития артериальных гипертензий и гестоза возможны при организации раннего выявления нарушений состояния гемодинамики беременных женщин.
3. Стойкое повышение артериального давления при беременности способствует развитию тяжёлых форм гестоза.
4. Результаты исследования показали, что проводимая дифференцированная терапия имела значение в профилактике осложнений беременности и родов.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в работу кардиологического, гинекологического отделений, женских консультаций МУП ЦГБ№6, родильного дома МУП ГКБ № 40.

Апробация работы. Основные положения диссертации изложены и обсуждены на: 6-м Российском научном форуме «Ключи к диагностике и

лечению заболеваний сердца и сосудов», М., 2004, на VII межрегиональном кардиологическом форуме, Нижний Новгород, 2004, сессии Научного общества молодых учёных и студентов, Екатеринбург, 2004, на VI международном форуме «Мать и дитя», М., 2004, на Всероссийском национальном конгрессе кардиологов, Томск, 2004.

Публикации. По теме и материалам диссертации опубликовано 9 научных работ.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения и обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, который содержит 216 наименований, в том числе 161 отечественных и 55 зарубежных авторов, приложения. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 30 рисунками и двумя клиническими примерами.

Данная работа одобрена комитетом по этике.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исходя из поставленных задач, клинические наблюдения проводились в ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия МЗ и СР РФ (ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., профессор А.П. Ястребов) на кафедре внутренних болезней №2 (зав. кафедрой – д.м.н., член-корр. АЕН РФ, профессор А.Н. Андреев), базирующейся в МУП «Центральная городская больница №6» Ленинского района города Екатеринбурга (главный врач – заслуженный врач РФ, И.О. Ходаковский). Клинические исследования проводились также в отделении патологии беременности родильного дома МУП «Городская клиническая больница № 40» (главный врач – к.м.н. Ф.И. Бадаев).

На первом этапе проведено кроссекционное исследование женщин, состоявших на учёте в женских консультациях Ленинского района г. Екатеринбурга.

Под наблюдением находились 230 беременных женщин в возрасте от 18 до 39 лет (средний возраст $26,43 \pm 5,37$) со сроком беременности от 12 до 40 недель, из них 98 (42,6%) первобеременных, 132 (57,4%) повторнородящих.

К основным принципам формирования групп обследованных женщин относились:

- ✓ Однородность возрастного состава (детородный возраст);
- ✓ Сопоставимость сроков беременности;
- ✓ Сопоставимость экстрагенитальной патологии. Из исследования исключены женщины с различными вариантами декомпенсации экстрагенитальной патологии и её редкими формами (гломерулонефрит, сахарный диабет 1 типа, пороки сердца, симптоматические артериальные гипертензии, неврологические и психические заболевания);
- ✓ Однородность сроков и способа родоразрешения;
- ✓ Однородность проводимой гинекологами терапии в различные сроки беременности.

На первом визите (скрининговом) осуществлялось подписание информированного согласия, проводилась оценка критериев включения/ исключения, отмена предшествующей терапии, определялся начальный тип гемодинамики.

При определении стадии, степени и величины риска ГБ использовались рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения и Международного общества по изучению АГ (ВОЗ/МОГ, 1999), Первый Доклад Экспертов Российского научного общества кардиологов по изучению АГ (ДАГ-1, 2000) и Всероссийского научного общества кардиологов.

Тяжесть ПЭ оценивалась по классификации Goucke в модификации Г.М. Савельевой.

На втором этапе проведено открытое когортное исследование. В зависимости от характера АГ все женщины были поделены на 2 группы. В первую вошли 48 беременных женщин с гипертонической болезнью, во вторую – 75 беременных женщин с гестационной АГ.

В зависимости от степени тяжести ПЭ вторая группа разделена на 3 подгруппы:

1. с ПЭ лёгкой степени тяжести (n=30);
2. с ПЭ средней степени тяжести (n=30);
3. с ПЭ тяжёлой степени тяжести (n=15).

Контрольную группу (n=76) составили беременные женщины с физиологическим течением беременности, не имеющие проявлений гестоза и повышения АД, родившие доношенных детей, срок гестации и возраст, которых соответствовал больным основных групп. Все дети матерей данной группы не имели клинических признаков гипотрофии и поражения ЦНС и были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Женщины, составившие контрольную группу, наблюдались на протяжении I, II и III триместров беременности.

По литературным данным, для оптимизации проводимой терапии при лечении АГ, обусловленной беременностью, рекомендуется определять тип гемодинамики (гиперкинетический, зукинетический и гипокинетический).

Для решения поставленных задач пациентки с АГ вне зависимости от происхождения последней были разделены на три группы по 30 человек, отличительным признаком которых служило наличие того или иного типа гемодинамики (гипокинетический, зукинетический, гиперкинетический).

Все больные до лечения были комплексно обследованы: проводился опрос с активным дополнительным расспросом, выяснялись жалобы, детально собирался анамнез, оценивался объективный статус.

Лабораторные и функциональные методы исследования

Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели сыворотки крови, электрокардиография с регистрацией 12 отведений с оценкой

частоты сердечных сокращений, отклонения электрической оси сердца, количественной характеристики кардиоинтервалов, амплитуды, формы зубцов, ЭХО-кардиография, ультразвуковое исследование почек и щитовидной железы.

Для подтверждения диагноза ПЭ особое внимание уделялось динамической оценке отдельных показателей системы гемостаза: сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и антиагрегантного звеньев, фибринолитической системы.

Контроль за показателями состояния плода проводился при помощи кардиотокографии плода, доплерометрии маточно-плацентарного кровотока.

Помимо клиничко-лабораторных критериев для прогнозирования, диагностики и оценки степени тяжести ПЭ, определения типа гемодинамики в работе использовался неинвазивный метод определения состояния центрального и периферического кровообращения. В последние десятилетия в физиологии кровообращения активно проводятся исследования импеданса артериальной системы. Артериальный импеданс объединяет весь комплекс биофизических механизмов (вязкость, эластичность, инерционность), формирующих уровень рабочей нагрузки левого желудочка сердца в различных физиологических условиях.

Для оценки параметров гемодинамики применялся метод неинвазивной биоимпедансометрии с помощью компьютеризированного монитора анестезиолога-реаниматолога для гемодинамического мониторинга МАРГ 10-01-«Микролокс».

Регистрировали 12 параметров кровообращения в покое, накапливая данные за 500 ударов сердца. Автоматически (по общепринятым формулам), с использованием встроенных в прибор программ, рассчитывались средние значения во всем ряду выборки и выдавались в виде диагностических таблиц, и высчитывалось среднеквадратичное отклонение, а также применялся метод быстрого преобразования Фурье для уточнения состояния колебательной активности, а значит, и состояния регуляции.

ОПСС вычисляли по формуле:

ОПСС = АД_{ср.} × 1333*60/МО (дин*с/см³), где АД_{ср.} – среднее гемодинамическое давление, рассчитываемое как сумма 1/3 пульсового давления и ДАД, 1333 – коэффициент перевода мм рт. ст. в дин/см², 60 – множитель перевода минутного объёма за 1 секунду.

Кроме таблиц, содержащих числовые значения, аппарат представляет графические интерпретации полученных данных.

Применённая неинвазивная технология выявила и подтвердила основные тенденции изменения гемодинамики у беременных, описанные в литературе.

Статистический анализ материала

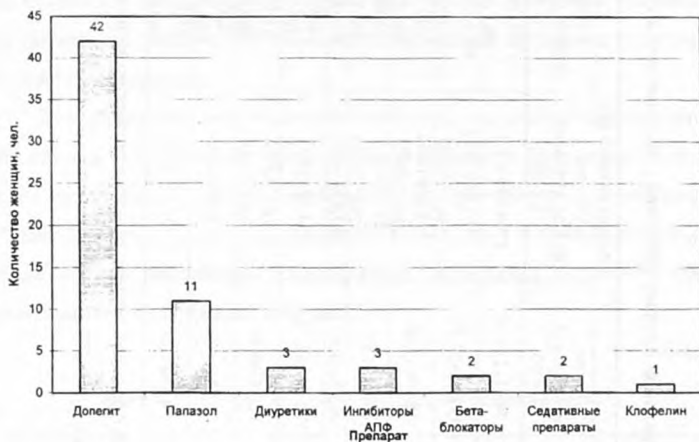
Статистическая обработка фактического материала проводилась в соответствии с данными литературы. Все сведения, полученные о пациенте, зафиксированы в обменно-уведомительной карте, в картах и протоколах статистической обработки, в электронных базах данных Microsoft Exsel. Цифровой материал обработан на персональном компьютере методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, SPSS 10.0.5 for Windows. Рассчитывались общепринятые показатели: средняя арифметическая величина (M), медиана (M_c), мода, дисперсия, среднее квадратичное отклонение (σ), ошибка репрезентативности (m_d). Для статистического обоснования достоверности различий изучаемых показателей вычислялся доверительный коэффициент Стьюдента (t) и Фишера (F). Различия между сравниваемыми параметрами считались достоверными при p < 0,05. Данные в таблицах и в тексте представлены в виде M±m.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обращает на себя внимание, что в данной группе пациентов сопутствующая патология встречается довольно часто, причём 48,3% женщин имели более двух хронических заболеваний, также выявлено значительное (на 46,2%) увеличение числа сопутствующей патологии у женщин старше 28 лет. У большей части (56,78%) обследованных хронические заболевания выявлены

только на фоне беременности. Очевидно, что наиболее частыми заболеваниями у беременных явились анемия, остеохондроз, хронический пиелонефрит, миопия различных степеней тяжести, инфекции, передающиеся половым путем, патология желудочно-кишечного тракта. Инфекции, передающиеся половым путём, представлены уреаплазмозом, микоплазмозом, хламидиозом и их комбинациями.

Рисунок 1. Антигипертензивные препараты, используемые пациентками для контроля АД



Повышенное АД до визита к нам пытались корригировать 67 пациенток. При анализе амбулаторной терапии получены данные, что проводимая терапия не соответствовала современным требованиям ни по дозам, ни по кратности приёма, ни по срокам лечения. Препараты, используемые пациентками, представлены на рисунке 1.

Как следует из представленных в таблице 1. данных, значимые изменения центральной и периферической гемодинамики у беременных женщин появляются только при клинике ПЭ средней и тяжёлой степени тяжести, что говорит о срыве адаптационных механизмов, ответственных за поддержание

Основные показатели центральной и периферической гемодинамики в сравниваемых группах

Параметр	Гипертоническая болезнь	Степень тяжести ПЭ			Контроль
		Лёгкая (до 8 баллов)*	Средняя (от 8 до 11 баллов)*	Тяжёлая (свыше 12 баллов)*	
	n = 48	n = 30	n = 30	n = 15	n = 76
СИ, мл/мин·м ²	2223,21±167,31 (p _{2,3} < 0,05)	2474,91±141,94	1794,58±212,17	1105,24±181,78 (p _{0,1,2} < 0,05)	2578,41±232,83
ОПСС, дин×с/см ⁻⁵	1274,55±31,44 (p _{2,3} < 0,05)	1327,86±27,75	1701,84±54,74 (p _{0,1} < 0,05)	4025,31±124,20 (p _{0,1,2} < 0,05)	1127,16±41,54
САД, мм рт. ст.	130,04±7,41	116,69±12,60	128,83±14,42 (p _{0,1} < 0,05)	132,78±6,56 (p _{0,1,2} < 0,05)	107,95±11,64
ДАД, мм рт. ст.	85,75±3,87	67,54±3,67	83,75±4,21 (p _{0,1} < 0,05)	93,58±2,47 (p _{0,1,2} < 0,05)	69,03±5,81
ЧСС, уд/мин	78,36±12,45	90,37±11,63	87,85±14,54	97,44±13,87	83,76±13,95
Афлг, мОм	60,15±14,24	59,1,28±14,71	64,47±18,61	72,89±24,31 (p ₀ < 0,05)	62,77±14,44
УОК, мл	98,77±7,14	112,87±9,84	94,53±8,87 (p ₀ < 0,05)	91,24±8,24 (p ₀ < 0,05)	118,47±11,03
СВ, л	4,98±0,74 (p ₃ < 0,05)	5,89±1,76	4,64±0,48	2,18±0,75 (p _{0,1,2} < 0,05)	5,55±0,63
ФВ, %	70,21±1,86	74,15±1,23	71,57±3,28	67,21±1,84 (p _{0,1,2} < 0,05)	73,57±1,52

Примечание: p₀ – по отношению к контрольной группе, p₁ – по отношению к группе с ПЭ лёгкой степени, p₂ – по отношению к группе с ПЭ средней степени, p₃ – к ПЭ тяжёлой степени.

* По шкале Goucke в модификация Г.М. Савельевой

системы гомеостаза на должном уровне. Так, у женщин с тяжёлой преэклампсией достоверно повышался уровень АД, ОПСС оказался в 3,5 раза выше, чем у пациенток группы контроля, в тоже время, СИ и СВ снижены более, чем в 2 раза. Это говорит о формировании у этих пациенток гипокINETического типа кровообращения, о наличии у них выраженного сосудистого спазма, вследствие чего развивается синдром малого выброса.

Необходимо отметить, что беременные женщины с гипертонической болезнью в анамнезе без проявлений ПЭ имели достоверно более благоприятные показатели ОПСС и СИ, у женщин этой группы преобладал зукINETический тип кровообращения, при котором адаптационные механизмы ещё сохранены на должном уровне.

Проявления гестоза в различных сочетаниях и степенях тяжести, которые наблюдались у 138 женщин, представлены в таблице 2. Из данных таблицы 2. видно, что гестационная АГ наиболее часто встречалась в комбинации с отёками беременных либо изолированно. Необходимо отметить, классическая триада (отёки + гипертензия + протеинурия) встречалась достаточно редко и свидетельствовала о тяжёлой степени ПЭ.

Таблица 2.

Количественная оценка различных проявлений гестоза

Проявления гестоза	1 степень		2 степень		3 степень	
	Абс. число, чел.	%	Абс. число, чел.	%	Абс. число, чел.	%
Гестационная гипертония	16	6,96	6	2,61	0	—
Отёки беременных	17	7,39	0	—	0	—
Гестационная гипертония + отёки беременных	25	10,87	37	16,09	4	1,74
Отёки беременных + протеинурия	3	1,30	0	—	2	0,87
Гестационная гипертония + протеинурия	2	0,87	2	0,87	0	
Гестационная гипертония + отёки беременных + протеинурия	1	0,43	14	6,09	9	3,91

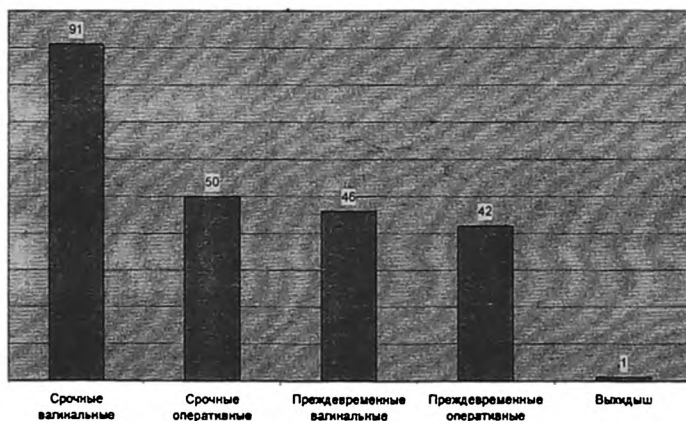
Распределение женщин по способу родоразрешения представлено в таблице 3. и на рисунке 2.

Необходимо отметить, что тяжесть течения ГБ, особенно в сочетании с преэклампсией, обусловила большую частоту преждевременных родов (38,26%), которые в 47,72% были оперативными (операция кесарева сечения).

В одном случае родоразрешение проведено в сроке выкидыша в связи с тяжёлым течением ПЭ на фоне ГБ.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты отмечена в 5 случаях (2,17%) с кровопотерей от 600 до 1600 мл, что является одним из показателей длительности и тяжести течения гестоза с выраженной плацентарной недостаточностью. У 26 пациенток (11,3%) во время родов развилась слабость родовой деятельности, в результате которой в 8 случаях была пересмотрена тактика ведения родов в пользу операции кесарева сечения. Преждевременное излитие околоплодных вод наблюдалось у 28 пациенток, в основном страдающих преэклампсией. Стремительные роды протекали у 5 пациенток.

Рисунок 2. Распределение женщин по способу родоразрешения



Распределение женщин по способу родоразрешения

Способ родоразрешения	Абс. число, чел.	%
Срочные вагинальные	91	39,57
Срочные оперативные	50	21,74
Преждевременные вагинальные	46	20,00
Преждевременные оперативные	42	18,26
Выкидыш	1	0,43
Всего	230	100

При анализе потомства беременных женщин в группах сравнения (рисунки 3, 4, 5) выявлено, что наиболее неблагоприятно для плода беременность протекала у женщин, страдающих ГБ. В этой группе наибольшее число недоношенных детей – 19 человек (63,33%), у 80% новорожденных (24 человек) наблюдался синдром задержки внутриутробного развития. Средняя масса тела новорожденных в первой группе составила $3016,8 \pm 690,32$ г.

Пациентки второй группы получили более здоровое потомство. Недоношенные дети составили лишь 33,33% от общего числа детей, синдром задержки внутриутробного развития присутствовал у 42,67% детей. Во второй группе средняя масса составила $3143,3 \pm 481,16$ г.

В группе контроля средняя масса составила $3326,0 \pm 126,0$ г. Синдром задержки внутриутробного развития имели только 7% детей. По нашему мнению, высокая частота развития синдрома задержки внутриутробного развития у детей, матери которых страдали ГБ, связана с тем, что нарушения маточно-плацентарного кровотока, приводящие к внутриутробной гипоксии, имели место уже на ранних сроках беременности, в то время как значимые изменения гемодинамики у беременных с ПЭ начали проявляться со второй половины беременности.

Рисунок 3. Распределение детей по массе тела при рождении у беременных с ГБ*

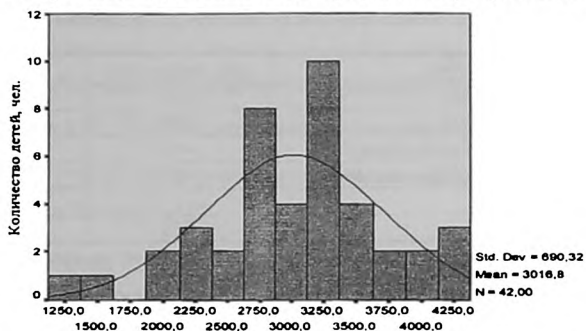


Рисунок 4. Распределение детей по массе тела при рождении у беременных с ПЭ

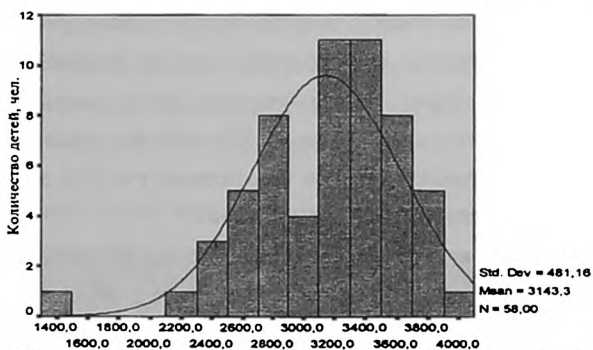
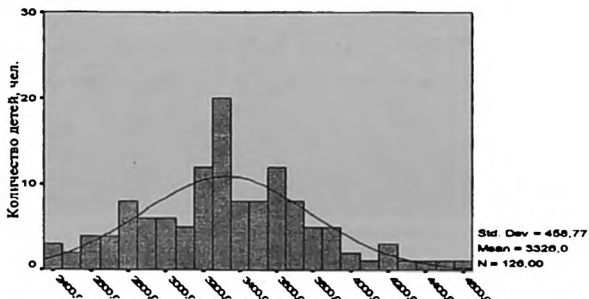


Рисунок 5. Распределение детей по массе тела при рождении у беременных женщин группы контроля



Выявленный высокий уровень сопутствующей патологии, отсутствие адекватного контроля за цифрами АД в амбулаторных условиях свидетельствуют о недостаточном уровне подготовки женщин к предстоящей беременности.

Низкая эффективность антигипертензивной терапии у беременных женщин на амбулаторном этапе лечения в достаточной степени обусловлена не только нерациональным выбором гипотензивных препаратов (папазол, адельфан), но и неадекватными дозами и отсутствием систематического подхода к лечению.

Значимые изменения центральной и периферической гемодинамики у беременных женщин появляются только при клинике ПЭ средней и тяжелой степени тяжести, что говорит о срыве адаптационных механизмов, ответственных за поддержание системы гомеостаза на должном уровне.

Высокая частота развития синдрома задержки внутриутробного развития у детей, матери которых страдали ГБ, связана с тем, что нарушения маточно-плацентарного кровотока, приводящие к внутриутробной гипоксии, имели место уже на ранних сроках беременности, в то время как значимые изменения гемодинамики у беременных с ПЭ начали проявляться со второй половины беременности.

По литературным данным, для оптимизации проводимой терапии при лечении АГ, обусловленной беременностью, рекомендуется определять тип гемодинамики (гиперкинетический, эукинетический и гипокинетический).

Для решения поставленных задач пациентки с АГ вне зависимости от происхождения последней были разделены на три группы, отличительным признаком которых служило наличие того или иного типа гемодинамики (таблица 4.).

Во всех группах показатели среднего АД достоверно отличались от нормальных по сравнению с показателями АД пациенток группы контроля.

Таблица 4.

Показатели гемодинамики в зависимости от типа кровообращения

Параметр	Тип гемодинамики			Контроль n = 76
	Гиперкинетический	Эукинетический	Гипокинетический	
	n = 30	n = 30	n = 30	
СИ, мл/мин·м ²	3174,17±141,25 p ₀ =0,046	1654,58±282,74	1105,24±181,78	2578,41±132,83
ОПСС, дин×с/см ⁻⁵	1047,37±21,85	1242,18±54,74 p ₀ =0,031, p ₁ =0,054	1975,91±104,20 p ₀ =0,017, p ₂ =0,046	1127,16±41,54
Среднее АД, мм рт. ст.	123,46±16,09 p ₀ =0,05	117,76±12,28 p ₀ =0,037	124,69±14,01 p ₀ =0,045	104,95±11,64
СВ, л	6,89±1,76 p ₀ =0,058	5,64±0,48 p ₀ =0,005, p ₁ =0,053	2,34±0,74 p ₀ =0,025	5,55±0,63

p₀ – по отношению к контрольной группе, p₁ – по отношению к пациентками с гиперкинетическим типом гемодинамики, p₂ – по отношению к пациенткам с эукинетическим типом гемодинамики.

Наименьшая тяжесть заболевания отмечалась у беременных с гипердинамическим вариантом АГ. Показатели ОПСС у этих пациенток достоверно не отличались от величин, полученных у здоровых беременных. При гиперкинетическом варианте течения АГ преобладал тонус симпатической нервной системы. В тех случаях, когда была необходимость корригировать АГ, препаратом выбора считался β -адреноблокатор метопролол в дозе 25 мг 2 раза в сутки.

АГ у больных с эукинетическим вариантом кровообращения протекала более тяжёло. При том, что в этой группе не была отмечена более выраженная АГ, тем не менее она протекала на фоне повышенного ОПСС (на 4,61% выше, чем у беременных с гиперкинетическим вариантом АГ), при нормальных величинах сердечного выброса. У данной категории использовался нифедипин 10 мг 3 раза в сутки.

Течение беременности у женщин с гипокинетическим вариантом АГ оказалось самым тяжёлым. В этой группе самый высокий уровень АД. Он был на 15,83% выше, чем у здоровых беременных. АГ у этих пациенток протекала на фоне низкого сердечного выброса (2,34 л против 5,55 л у здоровых беременных) при самых высоких показателях ОПСС (на 75,3% выше, чем у беременных с гипердинамическим вариантом АГ). При гипокинетическом варианте АГ по данным кардиоинтервалографии преобладал тонус парасимпатической нервной системы.

По многочисленным литературным данным, гипокинетический тип гемодинамики является наиболее гемодинамически невыгодным, свидетельствует о срыве адаптационных механизмов, участвующих в поддержании функции сердечно-сосудистой системы, и представляет значительную опасность для всего организма в целом.

Коррекция данного типа гемодинамики представляет определённые сложности, учитывая значительное снижение СВ при наиболее высоких показателях ОПСС. У данной категории пациенток препаратом выбора

считался клонидин (0,075 мг 3 раза в день), учитывая его способность повышать сердечный выброс. С целью уменьшения ОПСС клонидин применяли в сочетании с нифедипином 10 мг 3 раза в сутки.

Больные во всех группах имели благоприятную динамику субъективного статуса под влиянием проводимой антигипертензивной терапии. Относительно более благоприятная динамика отдельных субъективных показателей (головная боль, головокружение, боли в области сердца) отмечалась у пациенток с ГБ, а отёки и одышка наиболее эффективно поддавались терапии у пациенток с гестационной АГ

Динамика показателей центральной гемодинамики представлена в таблицах 5, 6.

При анализе таблицы 5. видно, что на фоне проводимой терапии у пациенток с ГБ произошло достоверное увеличение величин СИ с $3279,91 \pm 932,83$ до $3506,82 \pm 382,86$ ($p=0,021$). СВ уменьшился с $7,41 \pm 1,83$ до $6,78 \pm 1,92$ ($p=0,028$), одновременно с этим уменьшились показатели САД на $19,66$ мм рт. ст. ($p=0,036$) и ДАД на $12,66$ мм рт. ст. ($p=0,044$).

Таблица 5.

Динамика показателей центральной гемодинамики у пациенток I группы

Показатель	Исходно	На фоне терапии	p
СИ, мл/мин·м ²	$3279,91 \pm 932,83$	$3506,82 \pm 382,86$	0,021
ОПСС, дин×с/см ⁵	$1527,86 \pm 27,75$	$1448,67 \pm 25,59$	0,04
САД, мм рт. ст.	$154,14 \pm 8,5$	$137,48 \pm 4,81$	0,036
ДАД, мм рт. ст.	$98,77 \pm 6,09$	$86,11 \pm 8,7$	0,044
ЧСС, уд/мин	$78,46 \pm 9,27$	$74,16 \pm 8,95$	0,018
Афлг, мОм	$61,28 \pm 12,21$	$59,31 \pm 14,65$	0,01
УОК, мл	$125,57 \pm 11,72$	$123,44 \pm 13,46$	0,005
СВ, л	$7,41 \pm 1,83$	$6,78 \pm 1,92$	0,028
ФВ, %	$73,01 \pm 4,26$	$70,05 \pm 4,15$	0,013

ОПСС снизилось с $1527,86 \pm 27,75$ до $1448,67 \pm 25,59$ при p равном 0,04. Исходные значения ЧСС и ФВ не отличались от нормальных ни до, ни после лечения.

Динамика показателей центральной гемодинамики у пациенток II группы

Показатель	Исходно	На фоне терапии	p
СИ, мл/мин·м ²	3727,91±872,37	3703,12±572,16	0,002
ОПСС, дин×с/см ⁵	1527,86±27,75	1547,04±183,24	0,124
САД, мм рт. ст.	148,74±4,5	139,17±4,86	0,021
ДАД, мм рт. ст.	101,36±5,78	85,12±6,77	0,055
ЧСС, уд/мин	91,46±12,21	78,71±9,19	0,048
Афлг, мОм	62,28±14,71	62,77±14,44	0,002
УОК, мл	118,47±11,03	125,84±12,63	0,019
СВ, л	5,11±1,15	5,89±1,76	0,045
ФВ, %	71,57±3,28	74,25±3,78	0,012

При анализе данных таблицы 6 видно, что произошло снижение САД с 148,74±4,5 до 139,17±4,86 (p=0,021) и ДАД с 101,36±5,78 до 85,12±6,77, однако снижение ДАД у пациенток II группы не было достоверным (p=0,055), ОПСС имело лишь тенденцию к повышению с 1527,86±27,75 до 1547,04±183,24 (p=0,124). УОК и СВ достоверно увеличились с 118,47±11,03 и 5,11±1,15 до 125,84±12,63 и 5,89±1,76 при p равном 0,019 и 0,045 соответственно. Увеличилась также ФВ с 71,57±3,28 до 74,25±3,78 при p = 0,012.

Исходя из приведенных результатов, можно сделать вывод о том, что проводимая антигипертензивная терапия в обеих группах была достаточно эффективной. Она позволила откорректировать цифры АД на целевом уровне. Показатели центральной гемодинамики под влиянием проводимой терапии также претерпели достоверные положительные сдвиги. Особенно это касается сердечного выброса. Во второй группе он достоверно возрос, что особенно важно для пациенток с преэклампсией, так как под влиянием различных факторов этот показатель имеет тенденцию к уменьшению в зависимости от степени тяжести ПЭ. У пациенток с ГБ удалось добиться достоверного снижения ОПСС, которое является одним из ведущих патогенетических факторов повышения АД. Повышение ОПСС у беременных с гестационной АГ было незначительным, что можно считать положительным достижением, так

как ОПСС на фоне ПЭ возрастает до высоких значений, особенно при тяжёлом течении последней.

Необходимо отметить, что все женщины, получающие антигипертензивную терапию, находились под пристальным наблюдением. Помимо контроля за изменением субъективных симптомов и параметров центральной и периферической гемодинамики, проводился анализ показателей состояния плода при помощи кардиотокографии плода, доплерометрии маточно-плацентарного кровотока. Негативного влияния применяемых препаратов на плод не отмечалось.

Таблица 7.

Индекс резистентности по данным доплерометрии в сроке 38 недель

	I группа	II группа	Контрольная группа
Артерия пуповины	0,68±0,21	0,64±0,18	0,65±0,15
Правая маточная артерия	0,49±0,16	0,51±0,13	0,52±0,19
Левая маточная артерия	0,4±0,15	0,48±0,11	0,52±0,15

При анализе данных, представленных в таблице 7, можно сделать вывод, что показатели индекса резистентности на фоне проводимой антигипертензивной терапии не отличаются от аналогичных показателей пациенток контрольной группы, в которой лечебные мероприятия, направленные на снижение АД, не проводились.

Таким образом, проводимая нами дифференцированная терапия (метопролол в дозе 25 мг 2 раза или нифедипин в дозе 10 мг 3 раза или клофелин в дозе 0,075 мг 3 раза + нифедипин 10 мг 3 раза) в зависимости от типа гемодинамики способствовала прогрессированию беременности, профилактике тяжёлых форм гестоза и позволила провести родоразрешение в более позднем сроке и на фоне более позитивных показателей центральной и периферической гемодинамики.

ВЫВОДЫ

1. Низкая эффективность антигипертензивной терапии у беременных женщин на амбулаторном этапе лечения в достаточной степени обусловлена не только нерациональным выбором гипотензивных препаратов (папазол, адельфан), но и неадекватными дозами и отсутствием систематического подхода к лечению.

2. Получены результаты, свидетельствующие, что ГБ негативно влияет прежде всего на состояние плода: в группе пациенток с ГБ новорожденные имели достоверно худшие показатели здоровья.

3. Развитие ПЭ ведёт к наиболее значимым патологическим сдвигам в организме беременной женщины: ПЭ тяжёлой степени протекала на фоне выраженного срыва адаптационных механизмов, регулирующих поддержание функций сердечно-сосудистой системы на должном уровне.

4. Предлагаемая методика с использованием мониторинга за показателями гемодинамики позволяет дифференцировать типы гемодинамики при повышении АД у беременных женщин на протяжении беременности.

5. Гипокинетический тип гемодинамики является наиболее гемодинамически невыгодным, свидетельствует о срыве адаптационных механизмов, участвующих в поддержании функции сердечно-сосудистой системы, и представляет значительную опасность для всего организма в целом.

6. Для лечения пациенток с гиперкинетическим вариантом течения АГ целесообразно применять селективные β -адреноблокаторы (метопролол в дозе 25 мг 2 раза в день), для коррекции АГ на фоне эукинетического типа кровообращения следует отдавать предпочтение периферическим вазодилляторам (нифедипин 10 мг 3 раза в день). Наличие у пациенток гипокинетического типа гемодинамики требует проведения комбинированной терапии с использованием клофелина (0,075 мг 3 раза в день) для увеличения сердечного выброса в сочетании с периферическими вазодилляторами (нифедипин 10 мг 3 раза в день).

7. Опираясь на полученные данные, можно утверждать, что проводимая дифференцированная терапия за счёт оптимизации цифр АД имела значение в профилактике осложнений беременности и родов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Разработан алгоритм ведения беременных женщин с АГ.

I этап – диспансеризация женщин репродуктивного возраста с целью своевременного выявления, коррекции и профилактики развития АГ для сохранения здоровья при планировании беременности.

II этап – планирование беременности.

III этап – обследование и диспансерное наблюдение женщин с АГ, начиная с ранних сроков беременности (до 12 недель).

IV этап – коррекция выявленных нарушений на базе дневных стационаров женских консультаций, отделениях патологии ранних сроков, терапевтических и кардиологических отделениях многопрофильных больниц.

V этап – прогноз риска развития гестоза во второй половине беременности.

VI этап – лечение АГ и профилактика осложнений, подготовка к родам.

VII этап – определение срока и способа родоразрешения.

Диспансерное наблюдение терапевта до беременности или на самых ранних её сроках позволит современно выявить и провести своевременную коррекцию патологии внутренних органов и сердечно-сосудистой системы.

Для лечения пациенток с гиперкинетическим вариантом течения АГ целесообразно применять селективные β -адреноблокаторы (метопролол в дозе 25 мг 2 раза в день), для коррекции АГ на фоне эукинетического типа кровообращения следует отдавать предпочтение периферическим вазодилляторам (нифедипин 10 мг 3 раза в день). Наиболее неблагоприятным является гипокинетический тип кровообращения. Наличие у пациенток гипокинетического типа гемодинамики требует проведения комбинированной терапии с использованием клофелина (0,075 мг 3 раза в день) в сочетании с нифедипин 10 мг 3 раза в день.

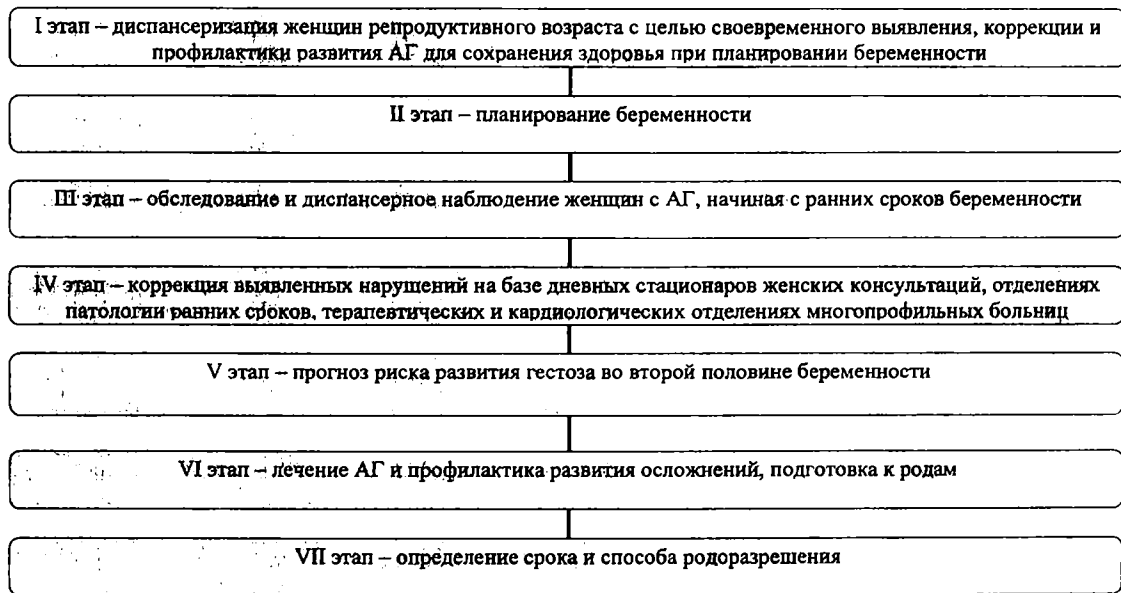


Рисунок 6. Алгоритм ведения беременных женщин с АГ

Список опубликованных работ

1. Влияние курения на течение гестоза у беременных женщин / А.Н. Андреев, Д.Ф. Хусаинова, А.В. Бакулев // Материалы VI Российского Форума «Мать и Дитя» – М., 2004. – С. 14 – 15.
2. Влияние типов гемодинамики на тяжесть гестоза у беременных женщин / А.В. Бакулев, Д.Ф. Хусаинова // Материалы 6-го Российского научного форума «Ключи к диагностике и лечению заболеваний сердце и сосудов», М., 2004. – С. 8 – 9.
3. Изменение гемодинамики и функции сердца при беременности женщин / А.В. Бакулев, Д.Ф. Хусаинова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 59-й научной конференции молодых учёных и студентов УГМА (Екатеринбург, 21-22 апреля 2004 г.) – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2004. – С. 35 – 36.
4. Коррекция артериальных гипертензий у беременных женщин в зависимости от типов гемодинамики / А.В. Бакулев, Д.Ф. Хусаинова // Российская кардиология: от центра к регионам: Материалы Российского национального конгресса кардиологов – Томск, 2004. – С. 41.
5. Миокардиодистрофия у беременных женщин / Д.Ф. Хусаинова, А.В. Бакулев // Российская кардиология: от центра к регионам: Материалы Российского национального конгресса кардиологов – Томск, 2004. – С. 515.
6. Нарушения сердечного ритма у беременных женщин / Д.Ф. Хусаинова, А.В. Бакулев // Сборник статей VII межрегионального кардиологического форума (Нижний Новгород, 25 – 28 мая 2004 г.) – Нижний Новгород, 2004. – С. 21 – 24.
7. Ожирение как фактор риска гестоза у беременных женщин / А.Н. Андреев, А.В. Бакулев, Д.Ф. Хусаинова // Материалы VI Российского Форума «Мать и Дитя» – М., 2004. – С. 14.
8. Оценка кардиологического статуса у беременных женщин Ленинского района г. Екатеринбурга / А.В. Бакулев, Д.Ф. Хусаинова // Сборник статей VII межрегионального кардиологического форума (Нижний Новгород, 25 – 28 мая 2004 г.) – Нижний Новгород, 2004. – С. 37 – 40.
9. Состояние центральной и периферической гемодинамики у больных ревматоидным артритом / Д.Ф. Хусаинова, А.В. Бакулев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 59-й научной конференции молодых учёных и студентов УГМА (Екатеринбург, 21-22 апреля 2004 г.) – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2004. – С. 67 – 68.