

ОЦЕНКА АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВотоКА В ДИАГНОСТИКЕ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

© *Ившин А.А., Гуменюк Е.Г., Шифман Е.М., Яковлева Е.Н.*

Курс акушерства и гинекологии медицинского факультета
Петрозаводского государственного университета, Петрозаводск, Карелия
E-mail: ivchine_al@mail.ru

Статья посвящена оценке ауторегуляторных сосудистых реакций мозгового кровотока во время постурального теста с поворотом у здоровых беременных и беременных с тяжелой преэклампсией. Обследованы 104 женщины с диагнозом тяжелой преэклампсии. Группу сравнения составили 90 здоровых беременных женщин в III триместре беременности. Церебральная гемодинамика изучена с помощью метода транскраниальной доплерографии на ультразвуковом сканере Aloka SSD-4000. Выявлено, что у беременных основной группы наблюдается статистически достоверное снижение линейных показателей доплеровского спектра по сравнению с аналогичными показателями у беременных группы сравнения. У беременных с преэклампсией отмечено достоверное статистическое различие в ряде величин, отражающих церебральное перфузионное и внутричерепное давление, гидродинамическое сопротивление и цереброваскулярную реактивность, в сравнении с аналогичными показателями у здоровых пациенток в III триместре беременности. Обнаружена средняя обратная зависимость между показателями мозгового кровотока и средним артериальным давлением. Данные проведенного исследования свидетельствуют о нарушении перфузии мозга у беременных с тяжелой преэклампсией во время постурального теста. Полученные результаты следует интерпретировать как сбой компенсаторного механизма регуляции тонуса интракраниальных сосудов у беременных с тяжелой преэклампсией. Выявленные статистически достоверные различия показателей мозгового кровотока у беременных с тяжелой преэклампсией и здоровых беременных при проведении roll-over-теста подчеркивают его исключительную ценность для диагностики преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, диагностика, постуральный тест, мозговой кровотока, доплерография.

CEREBRAL BLOOD FLOW AUTOREGULATION IN DIAGNOSTICS OF SEVERE PREECLAMPSIA

Ivshin A.A., Gumenyuk E.G., Shifman E.M., Yakovleva E.N.

Department of Obstetrics and Gynecology

of Medical Faculty of Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Karelia

The article is devoted to comparison of autoregulation of vascular reactions of a cerebral blood flow during the test with turning in healthy pregnant women and pregnant women with severe preeclampsia. Under examination there were 104 women with the diagnosis of severe preeclampsia. The comparison group included 90 healthy pregnant women in third trimester of pregnancy. The cerebral hemodynamics was studied by means of the transcranial dopplerography using ultrasonic scanner Aloka SSD-4000. The pregnant women of the basic group revealed the statistically authentic reduction in the linear indicators of the doppler spectrum in comparison with the similar indicators in pregnant women of the control group. Pregnant women with preeclampsia showed the trustworthy statistical difference in a number of values reflecting cerebral perfusion and intracranial pressure, hydrodynamic resistance and cerebrovascular reactivity, in comparison with the similar indicators in healthy patients in the third trimester of pregnancy. The average inverse relationship between indicators of cerebral blood flow and average arterial pressure was found out. The data of the conducted research prove the disturbance of brain perfusion in pregnant women with severe preeclampsia during the test. The received results should be interpreted as a failure of the compensatory mechanism of tonus regulation of intracranial vessels in pregnant women with severe preeclampsia. The statistically authentic differences of cerebral blood flow indicators in pregnant women with severe preeclampsia and patients of control group in carrying out the roll-over test underline its exclusive importance for preeclampsia diagnostics.

Keywords: preeclampsia, recognition, tilt test, cerebral flow, dopplerometry.

Преэклампсию отличает крайняя вариабельность форм клинических проявлений [1, 2, 4, 7, 11, 17, 18]. Даже известная классическая триада симптомов Цангемейстера не является достоверным диагностическим критерием [3, 5, 9, 13, 19]. Таким образом, продолжает оставаться актуальным поиск неинвазивных методов диагностики, обладающих достаточной воспроизводимостью для их выполнения в условиях скрининговых ис-

следований и позволяющих установить критерии тяжести преэклампсии [2, 5, 6, 8, 18].

Определенное диагностическое значение для доклинической диагностики преэклампсии имеет постуральный тест – повышение диастолического АД более чем на 20 мм рт. ст. при повороте женщины с левого бока на спину указывает на риск развития преэклампсии («roll-over test» или «тест с поворотом») [2, 5, 6, 8, 14].

В предыдущих работах, основанных на результатах транскраниальной доплерографии (ТДГ), нами показано, что у беременных с преэклампсией изменяется мозговой кровоток и нарушения носят характер ишемически-реперфузионного повреждения вследствие несостоятельности системы цереброваскулярной ауторегуляции [18].

Цель исследования: сравнить ауторегуляторные сосудистые реакции мозгового кровотока во время постурального теста с поворотом у здоровых беременных и беременных с тяжелой преэклампсией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе ГБУЗ РК «Родильный дом им. К.А. Гуткина» г. Петрозаводска. Под наблюдением находились 104 женщины в возрасте от 17 до 39 лет (средний возраст $26,2 \pm 4,3$ года) с диагнозом тяжелой преэклампсии. Группу сравнения составили 90 условно здоровых беременных женщин в возрасте от 19 до 34 лет (средний возраст $25,9 \pm 4,2$ года) в III триместре беременности, состоявших на диспансерном учете в женской консультации № 1 г. Петрозаводска. Алгоритм распределения в исследуемых группах представлен на рис. 1. Степень тяжести преэклампсии оценивалась по шкале Goecke в модификации Г.М. Савельевой. Средний гестационный возраст в обеих группах 34 ± 3 недели. В клинически тяжелых случаях детальное обследование осуществлялось после начала терапии.

Методика проведения постурального теста. Пациентка спокойно лежит на левом боку в течение 5 минут. Доступным способом измеряется артериальное давление на правом плече, результат измерения фиксируется. Манжету манометра оставляют на правой руке. Пациентка переворачивается на спину, и артериальное давление немедленно измеряют снова. Если диастолическое артериальное давление при повторном измерении увеличено более чем на 20 мм рт. ст. по сравнению с исходным, это указывает на высокий риск развития преэклампсии.

На первом этапе исследования церебральная гемодинамика изучена с помощью метода транскраниальной доплерографии (ТДГ). Исследование выполнялось на ультразвуковом сканере SSD-4000 (Aloka, Япония). С целью исключения патологии, оказывающей потенциальное воздействие на фоновые показатели церебрального кровотока, проведено цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий вертебробазилярного бассейна.

При ТДГ транстемпоральным доступом с обеих сторон измерены количественные параметры кровотока в M1 сегменте средней мозговой артерии: пиковая систолическая скорость кровотока (PSV), конечная диастолическая скорость (EDV), усредненная по времени средняя скорость (TAV), индекс стабильности потока (SFI), систолидиастолическое отношение (S/D), пульсационный индекс (PI) и индекс резистентности (RI). Перечисленные величины подсчитаны автоматически встроенной программой ультразвукового сканера.



Рис. 1. Распределение пациенток в исследуемых группах.

Поскольку указанные выше линейные характеристики доплеровского спектра не позволили составить объективное представление об объеме перфузии мозга, был подсчитан ряд показателей, анализ которых помог уточнить состояние церебральной гемодинамики – индекс мозгового кровотока (ИМК), церебральное перфузионное давление (ЦПД), внутричерепное давление (ВЧД), индекс гидродинамического сопротивления (ИГС), коэффициент овершута (КО).

Артериальное давление измерено автоматическим сфигмоманометром монитора «Cardiosar II» («DATEX», Япония) с обычной манжетой на правой руке.

На втором этапе исследования нами проведен корреляционный анализ между параметрами мозгового кровотока и показателями артериального давления.

Достоверность различий средних значений установлена методом сравнения средних значений двух выборочных совокупностей с определением *t*-критерия Стьюдента и уровня значимости (*p*). Выборка однородная, распределение нормальное, подтверждено тестом Колмогорова–Смирнова. Равенство дисперсий в группах проверено при помощи критерия Левена. Для определения меры зависимости между переменными применена простая линейная корреляция Пирсона (*r*). Необходимые вычисления реализованы в прикладном пакете программ «STATISTICA 7.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во время постурального теста нами определены показатели мозгового кровотока у пациенток с нормально протекающей беременностью и беременных с тяжелой преэклампсией, установлена достоверность различий средних значений в исследуемых группах. При анализе данных, полученных при ТДГ средней мозговой артерии, выявлено, что у беременных основной группы наблюдается достоверное симметричное с обеих сторон снижение линейных показателей доплеровского спектра по сравнению с аналогичными показателями у беременных группы сравнения (см. табл. 1). У беременных с тяжелой преэклампсией нами отмечено снижение линейной скорости кровотока преимущественно за счет пиковой систолической скорости (72,93 см/с против 104,83 см/с в группе сравнения; *p* < 0,0001). Выявлено статистически достоверное изменение уровня цереброваскулярного сопротивления на основании снижения индекса резистентности в группе пациенток с преэклампсией (0,50 против 0,54 в группе сравнения; *p* < 0,0001) и пульсационного индекса (0,73 против 0,84 в группе сравнения; *p* < 0,0001).

Систолидиастолическое отношение, отражающее состояние сосудистой стенки, снизилось у беременных с тяжелой преэклампсией (1,92 против 2,05 в группе сравнения; *p* < 0,0001). Отмечено достоверное статистическое различие в ряде величин, отражающих церебральное перфузионное и внутричерепное давление, гидродинамическое сопротивление и цереброваскулярную реактивность в сравнении с аналогичными показателями у здоровых пациенток в III триместре беременности. На основании изменения КО (1,39 против 1,06 в группе сравнения; *p* < 0,05) отмечено изменение цереброваскулярной реактивности за счет вазодилаторного резерва. Постуральный тест в основной группе привел к существенному повышению индекса гидродинамического сопротивления (2,37 мм рт. ст./см³ • с⁻¹ против 1,29 мм рт. ст./см³ • с⁻¹ в группе сравнения; *p* < 0,0001). Внутричерепное давление также значительно увеличилось (15,21 мм рт. ст. против 10,69 мм рт. ст. в группе сравнения; *p* < 0,0005). Напротив, церебральное перфузионное давление (48,33 мм рт. ст. против 49,57 мм рт. ст. в группе сравнения; *p* < 0,01), индекс мозгового кровотока (22,11 против 40,20 в группе сравнения; *p* < 0,0001) и индекс стабильности потока (0,61 против 0,69 в группе сравнения; *p* < 0,0001) оказались статистически достоверно ниже в группе беременных с тяжелой формой преэклампсии.

Согласно цели настоящего исследования, следующим этапом в основной группе проведен корреляционный анализ между параметрами мозгового кровотока и показателями артериального давления. Обнаружена средняя обратная зависимость между показателями мозгового кровотока и средним артериальным давлением (PSV и САД: *r* = -0,41; EDV и САД: *r* = -0,43; TAV и САД: *r* = -0,44), что, вероятно, объясняется наличием собственной системы ауторегуляции кровообращения в головном мозге, блокирующей колебания артериального давления в определенных рамках регуляции.

Обсуждение результатов исследования. Наблюдаемые изменения церебральной гемодинамики, выявленные в ходе исследования в группе пациенток с преэклампсией, весьма характерны для сосудистых сегментов, находящихся в состоянии вазодилатации. Нарушение перфузии мозга следует считать симметричным, поскольку не было выявлено достоверных различий между аналогичными величинами, измеренными с обеих сторон. Поворот с левого бока на спину приводит к увеличению артериального давления, как у здоровых беременных, так и у беременных с преэклампсией, однако, в последней группе степень повышения давления сравнительно выше. Подобное изменение гемодинамики во время постура-

Таблица 1

Показатели мозгового кровотока у беременных с преэклампсией и условно здоровых беременных группы сравнения

Показатель	Преэклампсия тяжелая (1) (n = 73)	Группа сравнения (2) (n = 90)	(p)*
PSV, см/с	72,93 ± 1,17	104,83 ± 1,75	< 0,0001
EDV, см/с	34,31 ± 0,82	48,73 ± 1,09	< 0,0001
TAV, см/с	47,84 ± 0,45	67,46 ± 1,38	< 0,0001
S/D	1,92 ± 0,02	2,05 ± 0,02	< 0,001
PI	0,73 ± 0,02	0,84 ± 0,02	< 0,001
RI	0,50 ± 0,02	0,54 ± 0,01	< 0,001
ЦПД, мм рт. ст.	48,33 ± 1,32	49,57 ± 0,99	< 0,01
ВЧД, мм рт. ст.	15,21 ± 1,72	10,69 ± 0,74	< 0,0005
ИГС, мм рт. ст./см • с ⁻¹	2,37 ± 0,02	1,29 ± 0,03	< 0,0001
ИМК, см/с	22,11 ± 0,43	40,20 ± 1,13	< 0,001
SFI	0,61 ± 0,02	0,69 ± 0,01	< 0,005
КО	1,39 ± 0,02	1,06 ± 0,04	< 0,05

Примечание: * p – статистическая значимость (p-уровень).

льного теста у беременных основной группы привело к ауторегуляторной вазодилатации претентотических сегментов артерий и вазоконстрикции сосудов сопротивления (артериол) для поддержания постоянства мозгового кровотока. Вероятно, изменение тока крови указывает на пассивное расширение в области M1 сегмента средней мозговой артерии, что может отмечаться в случае комбинации повышенного артериального давления и сбоя в системе ауторегуляции. Становится очевидным, что мозговая ауторегуляция у беременных, страдающих тяжелой преэклампсией, оказывается несостоятельной, поскольку не соблюдается закономерность реакции мозговой гемодинамики, состоящая в повышении скорости кровотока по магистральным артериям мозга в ответ на увеличение среднего артериального давления. Повышение показателя коэффициента овершута подтверждает предположение о предельно напряженном резерве вазодилатации. Полученные результаты следует интерпретировать как сбой компенсаторного механизма регуляции тонуса интракраниальных сосудов у беременных с тяжелой преэклампсией.

По-видимому, нарушения мозгового кровотока при постуральном тесте связаны с аортокавальной компрессией. Нам представляется, что в указанный процесс включаются и механизмы ауторегуляции мозгового кровообращения, вызывая дилатацию мозговых артерий для поддержания адекватной перфузии мозга на фоне низкого сердечного выброса. Но вместе с тем предельно напряженный резерв вазодилатации, свидетельствующий о сбое системы ауторегуляции мозгового кровообращения у беременных с преэклампсией, не способен компенсировать указанные

нарушения, что приводит к расстройствам мозгового кровообращения.

По нашему мнению, при прогрессировании преэклампсии указанные процессы ведут к увеличению внутричерепного давления, развитию вазогенного отека и формированию гипертонической энцефалопатии, что прямо и косвенно подтверждается итогами настоящего наблюдения. Между тем, пассивному расширению артериол сопутствует снижение церебрального перфузионного давления. На фоне очерченных патологических процессов формируется феномен Кохера-Кушинга, направленный на восстановление церебрального перфузионного давления, за которым, предположительно, должно последовать дальнейшее прогрессивное повышение среднего артериального давления, усугубление артериальной гипертензии и формирование порочного круга. В том случае, когда внутричерепная гипертензия превышает компенсаторные возможности системы кровообращения, уровень мозгового кровотока и объем кровенаполнения головного мозга резко снижаются, развивается гипоксия и ишемия головного мозга, ауторегуляция нарушается или полностью утрачивается.

Таким образом, у пациенток с преэклампсией для достижения компенсации мозгового кровотока необходимо более сильное напряжение ауторегуляторных реакций периферического кровообращения. По-видимому, это может служить одним из объяснений биологической целесообразности периферической вазоконстрикции у беременных с тяжелой формой преэклампсии, так как существующие объяснения роста общего периферического сопротивления сосудов в зависимости

только от волемиического статуса выглядят механистически.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Данные проведенного исследования свидетельствуют о нарушении перфузии мозга у беременных с тяжелой преэклампсией во время постурального теста в отличие от здоровых беременных.

2. Полученные результаты следует интерпретировать как сбой компенсаторного механизма регуляции тонуса интракраниальных сосудов у беременных с тяжелой преэклампсией.

3. Выявленные статистически достоверные различия показателей мозгового кровотока у беременных с тяжелой преэклампсией и здоровых беременных при проведении roll-over-теста, подчеркивают его исключительную ценность для диагностики преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гайсин И.Р.* Артериальная гипертензия у беременных – новый кардиоренальный континуум // Терапевтический архив. – 2012. – № 1. – С. 48–53.
2. *Гребенник Т.К., Павлович С.В.* Возможности прогнозирования преэклампсии // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 17–21.
3. *Зорин Н.А., Зорина В.Н., Зорина Р.М., Левченко В.Г., Баженова Л.Г.* Некоторые аспекты патогенеза преэклампсии у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 3. – С. 21–25.
4. *Лобанова О.В., Баранов Ш.Б., Дубиская Л.А.* Особенности показателей суточного мониторирования артериального давления у беременных с гипертонической болезнью и преэклампсией // Медицинский альманах. – 2011. – № 6. – С. 74–75.
5. *Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л. С.* Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 1. – С. 35–42.
6. *Сидорова И.С. и др.* Прогностические критерии тяжести течения гестоза // Патология беременности. – 2007. – № 17. – С. 49–54.
7. *Соколова М.Ю.* Артериальная гипертензия и беременность // Гинекология. – 2012. – №1. – С. 57–61.
8. *Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е.* Преэклампсия: Руководство. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 435 с.
9. *Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Чухарева Н.А., Шарашкина Н.В.* Спорные вопросы артериальной гипертензии в период беременности // Фарматека. – 2012. – № 4. – С. 20–26.
10. *Торчинов А.М., Цахилова С.Г., Сарахова Д.Х., Джонсбобоева Г.Н.* Актуальность преэклампсии (гестоза) в современном акушерстве. Проблемы и решения (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2010. – № 3. – С. 87–91.
11. *Фаткуллина И.Б., Протопопова Н.В., Алексеева Л.Л.* Критерии дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 37–40.
12. *Цхай В.Б., Грицан Г.В., Грицан А.И. и др.* Влияние комплексной патогенетической терапии преэклампсии на исходы и длительность пролонгирования беременности // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 36–41.
13. *Шифман Е.М., Тихова Г.П., Флока С.Е.* Клинико-физиологические особенности развития неврологических осложнений эклампсии: систематический обзор // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 6–15.
14. *Duley L., Meher S., Abalos E.* Management of preeclampsia. // British Medical Journal. – 2006. – N 332. – P. 463–8.
15. *Edlow A.G., Srinivas S.K., Elovitz M.A.* Investigating the risk of hypertension shortly after pregnancies complicated by preeclampsia // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2009. – Vol. 200, N 5. – P. e60–e2.
16. *Fagermo N., et al.* Hypertensive disorders of pregnancy // Statewide Maternity and Neonatal Clinical Guidelines- Government of Queensland. – 2010. – N 12. – P. 34–44.
17. *Hutcheon J.A., Lisonkova S., Joseph K.S.* Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. – 2011. – Vol. 25, N 4.- P. 391–403.
18. *Ivshin A.A., Floka S.Ye., Shifman E.M.* Cerebral hemodynamics in preeclampsia // An International Journal of Women's cardiovascular health. – 2010. – Vol. 1 (suppl.1). – P. T15.5- S27.
19. *Leslie K., Thilaganathan B., Papageorghiou A.* Early prediction and prevention of pre-eclampsia. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2011. – Vol. 25, N 3. – P. 343– 54.
20. *Lowe S.A., Brown M. A., Dekker G et al.* Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy // Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. – 2008. – N 12. – P. 12–23.