

**ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ БЕРЕМЕННЫХ
С ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ГЕСТОЗОМ**

Методом тетраполярной реографии по Кубичеку изучена центральная гемодинамика 169 беременных при сроке 27-34 нед. с инсулинозависимым сахарным диабетом и гестозом легкой степени, с гестозом без нарушений углеводного обмена и практически здоровых.

При гестозе легкой степени выявлены существенные изменения центральной гемодинамики: ЧСС, диастолическое и среднее гемодинамическое давление, системное периферическое сопротивление были выше, а показатели работы сердца - ударный объем, ударный индекс, объемная скорость выброса и мощность левого желудочка - ниже, чем соответствующие параметры здоровых беременных. При нефропатии I показано, что нарушения сосудистого звена гемодинамики нарастают при сохранении изменений кардиодинамики, имевших место при отеках беременных.

У беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом при гестозе нарушения гемодинамики более глубокие, чем у беременных с гестозом без диабета. Эти нарушения проявляются усугублением сердечной недостаточности и сосудистых осложнений, даже при легких формах позднего гестоза.

К настоящему времени известно, что гемодинамика больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД) претерпевает значительные изменения, связанные с нарушениями углеводного и липидного обмена, характерными для данной патологии [1, 5, 18]. В литературе имеются работы [2, 6, 9, 12], в которых подробно изучена центральная гемодинамика при декомпенсированном и компенсированном сахарном диабете, однако такие исследования у женщин, больных ИЗСД при беременности, - единичны [14].

Наличие ИЗСД с характерными метаболическими изменениями и специфическими сосудистыми поражениями (ангиопатиями) влияет на течение беременности и предрасполагает к таким ее осложнениям, как гестоз, многоводие, плацентарная недостаточность, инфекции мочеполового тракта и др. Среди этих осложнений наиболее грозным является гестоз, частота которого при ИЗСД достигает 50 - 70% [3, 16]. Учитывая высокую частоту развития гестоза при ИЗСД и то, что в патогенезе сосудистых осложнений ИЗСД, как и гестоза много общего, задачей настоящего исследования было изучение особенностей центральной гемодинамики больных ИЗСД при гестозе.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 169 женщин при сроке беременности от 27 до 34 недель. Основную группу составили беременные с ИЗСД и гестозом легкой степени: 17 - с отеками (подгруппа А₁) и 14 - с нефропатией I (подгруппа Е₁). В группы сравнения (I и II) вошли женщины без нарушений углеводного обмена и сердечно-сосу-

дистой патологии: 1-я группа состояла из 40 практически здоровых беременных, 2-я - из 98 женщин с гестозом легкой степени (46 с отеками - подгруппа А и 52 с нефропатией I - подгруппа Б). Возраст женщин колебался от 18 до 40 лет (в среднем 25,3 ± 0,9 года). Продолжительность ИЗСД варьировала от 2 до 23 лет и в среднем составила 10,8 ± 0,9 года. Сосудистые осложнения имели место у всех беременных с ИЗСД: непролиферативная ретинопатия - у 18 беременных, пролиферативная ретинопатия - у 13, диабетический капиллярный гломерулосклероз - у 4, диабетическая энцефалопатия - у 16 и полинейропатия - у 19 женщин. Беременные с ИЗСД получали интенсивную инсулинотерапию. Значение среднесуточной гликемии включало показатели гликемии натощак в 8.00 и после еды в 12.00, 16.00 и 21.00. Среднесуточная гликемия высчитана за неделю до исследования и составила 6,1 ± 0,1 ммоль/л, средняя гликемия натощак - 5,7 ± 0,2 ммоль/л и средняя постпрондиальная гликемия - 6,2 ± 0,2 ммоль/л.

Центральная гемодинамика беременных исследована методом тетраполярной трансторакальной реографии по Кубичеку на реоплетизмографе ПА 9 - 01. В ходе исследования определяли следующие показатели гемодинамики: ударный объем крови (УО), ударный индекс (УИ), минутный объем крови (МОК), сердечный индекс (СИ), отношение фактического МОК к должному МОК покоя (МОК/ДМОК_п), объемная скорость выброса (ОСВ), мощность левого желудочка (М), расход энергии на перемещение литра крови (РЭ), частота

Показатели центральной гемодинамики ($M \pm m$) у беременных с ИЗСД и гестозом в сравнении с практически здоровыми беременными и женщинами с гестозом при сроке беременности 27-34 недели (данные приведены в абсолютных единицах)

Показатели, ед.	Здоровые $n=40$	ИЗСД и гестоз		Гестоз		Достоверность различий в группах с гестозом, p				
		A_1 - отеки $n=17$	B_1 - нефропатия $n=14$	A - отеки $n=46$	B - нефропатия $n=52$	$A-B$	A_1-B_1	$A-A_1$	$B-B_1$	$B-A_1$
СД, ммНг p	109,375±1,47	109,2±2,24 >0,05	120,9±1,7 <0,001	110,6±1,46 >0,05	120,8±2,59 <0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	0,001
ДД, ммНг p	64,5±1,198	72,5±1,39 <0,001	80,7±2,6 <0,001	71,2±1,25 <0,001	81,6±1,75 <0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	<0,001
СГД, ммНг p	79,45±1,12	84,7±1,4 <0,01	93,3±1,99 <0,001	84,3±1,12 <0,01	94,3±1,85 <0,001	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	<0,001
ОПСС, дис.с.см-5 p	1157,6±38,4	1690±68,8 <0,001	2178,5±106,5 <0,001	1410,8±60,32 <0,001	1623±77 <0,001	<0,05	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05
УПС, усл.ед. p	25,1±0,886	37,65±1,79 <0,001	49,68±2,48 <0,001	31,76±1,34 <0,001	34,3±1,18 <0,001	>0,05	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05
ЧСС, уд/мин p	80,93±1,28	85,6±2,5 >0,05	83,47±2,68 >0,05	87,47±1,69 <0,01	86,75±1,7 <0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
УО, мл p	69,6±2,239	49,1±2,7 <0,001	42,26±2,39 <0,001	60,5±3,05 <0,05	58,29±3,4 <0,01	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001	<0,05
УИ, мл/м2 p	40,35±1,39	27,4±1,47 <0,001	23,38±1,19 <0,001	33,48±1,68 <0,01	31,45±1,57 <0,001	>0,05	<0,05	<0,01	<0,001	>0,05
МОК, мл/мин p	5581±159	4153,7±203,2 <0,001	3515,6±150,1 <0,001	5182,8±250,5 >0,05	5001,7±300 >0,05	>0,05	<0,05	<0,01	<0,001	<0,05
СИ, л/мин.м2 p	3,25±0,097	2,31±0,11 <0,001	1,94±0,08 <0,001	2,87±0,14 <0,05	2,78±0,14 <0,01	>0,05	<0,01	<0,01	<0,001	<0,01
МОК/Д p	1,18±0,03	0,84±0,04 <0,001	0,71±0,09 <0,001	1,07±0,05 >0,05	1,04±0,012 <0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001
ОСВ, мл/с p	288,75±8,49	191,4±9,78 <0,001	163,8±8 <0,001	248,77±12,4 <0,01	244,6±9,69 <0,001	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
M , Вт p	3,05±0,01	2,18±0,13 <0,001	2,027±0,076 <0,001	2,8±0,15 >0,05	3,07±0,09 >0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001
РЭ, Вт/л p	10,57±0,15	11,33±0,18 <0,01	12,4±0,27 <0,001	11,21±0,15 <0,01	12,54±0,24 <0,001	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	<0,001

Примечание: достоверность различий показателей ГД женщин (с ИЗСД и без) по сравнению со здоровыми беременными ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

сердечных сокращений (ЧСС), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПС). Артериальное давление (АД) - систолическое (СД) и диастолическое (ДД) - определяли общепринятым методом. Среднее гемодинамическое давление (СГД) рассчитывали по

формуле Хикэма [9]. Исследования проводили в первую половину дня, через 2 часа после приема пищи.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с оценкой достоверности по критерию Стьюдента с использованием стандартных компьютерных программ.

Результаты и их обсуждение

У беременных с отеками (подгруппа А) по сравнению со здоровыми беременными выявлены достоверные отличия почти всех параметров ЦГД (см. таблицу). При этом ДД и СГД отличались незначительно (6-10%), тогда как сосудистое периферическое

сопротивление (ОПСС и УПС) было выше на 20% (рис. 1). Существенно отличалась и кардиодинамика: ЧСС у них была выше, чем у здоровых беременных (в среднем на 11,5%), УО и УИ - ниже на 30%, мощность левого желудочка и объемная скорость выброса, характеризующие силу сердечного сокращения, также были ниже (на 10%). При этом, несмотря на выраженное отличие УО (ниже примерно на одну треть), МОК (СИ) у беременных с отеками был меньше только на 10%. Такой уровень МОК достигается неэкономичным путем - за счет компенсаторного увеличения ЧСС. О менее экономичной работе сердца при отеках свидетельствует также и РЭ. Таким образом, при отеках у беременных имеются изменения центральной гемодинамики, которые свидетельствуют о нарушении адаптационных механизмов системы кровообращения уже на ранних стадиях развития гестоза.

При нефропатии I (табл., подгруппа В) центральная гемодинамика нарушается за счет сосудистых расстройств (СГД было выше на 20%, чем СГД здоровых небеременных и ОПСС - на 40%), при этом кардиодинамические изменения были те же, что и при отеках беременных. Увеличение артериального давления и сосудистого сопротивления при нефропатии I свидетельствует о наличии сосудистого спазма. При этом компенсаторные механизмы поддержания МОК на относительно высоком уровне (СИ - 2,8 л/мин, м²) сохраняются и при нефропатии.

У беременных с ИЗСД и гестозом (подгруппы Аi и Еi) показатели гемодинамики достоверно отличались как от показателей гемодинамики здоровых беременных, так и от показателей у беременных с гестозом группы сравнения.

При отеках беременных с диабетом АД существенно не отличалось, тогда как ОПСС и УПС были выше ($p < 0,01$) по сравнению с ОПСС и УПС беременных с отеками (16%) и нефропатией I (9%) группы сравнения. При этом у них

показатели функционирования сердца (М, ОСВ, УО, МОК) были ниже соответствующих параметров в группе беременных с отеками и нефропатией I (подгруппы А и Б). Ухудшение сократительной способности сердца при относительно высоком ОПСС свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей организма при ИЗСД [6, 12], и, по-видимому, не может обеспечить достаточного для беременной уровня кровоснабжения органов и тканей при гестозе. Таким образом, гемодинамическая картина при отеках у беременных с ИЗСД тяжелее таковой беременных с отеками (и даже нефропатией I) группы сравнения.

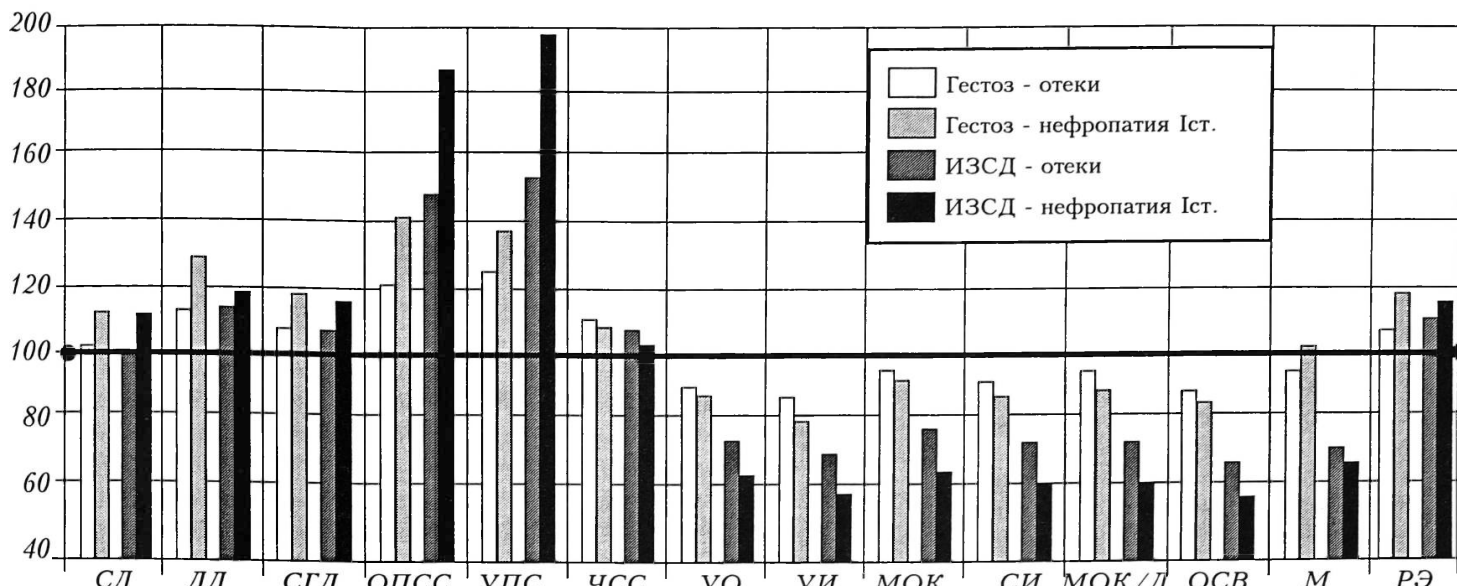
В группе больных ИЗСД с нефропатией I (подгруппа Еi) выявлены более глубокие нарушения гемодинамики (см. таблицу и график): артериальное давление и сосудистое сопротивление были выше, чем в группе беременных с ИЗСД с отеками. Показатели работы сердца (УО, МОК, ОСВ и М) у них были значительно ниже по сравнению с больными ИЗСД с отеками, а также с беременными с нефропатией I группы сравнения.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при нефропатии I преимущественно поражаются сосуды, а при сочетании нефропатии I и ИЗСД в патологический процесс вовлекаются и сосуды, и сердце. Сосудистые изменения при гестозе у больных ИЗСД проявляются повышением АД, обусловленным гестозом, и увеличением ОПСС, вызванным сочетанным воздействием патогенетических факторов диабета и гестоза. Ослабленная сократительная способность миокарда, видимо, объясняется метаболическими изменениями, усиливающимися с развитием гестоза у больных диабетом. Следовательно, сердечная недостаточность больных ИЗСД усугубляется при гестозе, даже при его легкой форме.

Как при гестозе (без диабета), так и при ИЗСД (вне беременности) наблюдаются сходные измене-

ния работы сердца, состояния сосудов и гемодинамики в целом [6, 10, 12]. Так, по данным литературы [4, 8], и у беременных с гестозом, и у небеременных с ИЗСД развиваются идентичные изменения ЭКГ, обусловленные гипоксией и метаболическими нарушениями. При гестозе и при сахарном диабете имеет место снижение сократимости миокарда [2, 9, 10, 12], так как сердечная мышца функционирует в условиях уменьшения венозного возврата крови и нагрузки сопротивлением (развивается синдром гиподинамии по Карпману [8, 10]). При ИЗСД снижение сократительной способности миокарда связано также с развитием диабетических поражений периферического звена коронарного русла [4, 9]. Следствием изменений функционирования миокарда является уменьшение ударного и минутного объемов сердца.

В патогенезе диабетических сосудистых осложнений, как и в патогенезе гестоза, важная роль принадлежит нарушениям микроциркуляции, гемореологии и состояния гемостаза. Изменение состояния гемостаза, точнее - его сосудисто-тромбоцитарного звена, характеризуется преобладанием тромбогенных свойств сосудов над тромборезистентными в ответ на имеющееся и при ИЗСД [5, 11, 17], и при гестозе [7, 13, 15] повреждение эндотелия. Повреждающими факторами являются тканевая гипоксия, активация перекисного окисления липидов и фосфолипазы А₂ на фоне угнетения антиоксидентной активности и дефицита ненасыщенных жирных кислот [13, 15, 17]. В результате снижается синтез простаглицина и увеличивается продукция тромбоксана (мощного индуктора агрегации тромбоцитов), то есть происходит усиление тромбогенного потенциала на фоне снижения фибринолитической активности [5, 7, II]. Следовательно, как при гестозе, так и при диабете развивается гиперкоагуляция, которая существенно затрудняет тканевую метаболизм и усугубляет гипоксию.



Показатели гемодинамики (%) больных ИЗСД и здоровых женщин при беременности, осложненной гестозом. За 100% взяты данные гемодинамики здоровых беременных.

Кроме того, повреждение сосудистого эндотелия может способствовать также освобождению сосудосуживающих субстанций (эндотелины). При деструкции эндотелия медиаторы оказывают парадоксальный сосудосуживающий эффект (только неповрежденный эндотелий является необходимым условием реализации сосудорасширяющего эффекта основных вазоактивных медиаторов) [13, 17]. Следовательно, усиление тонуса сосудистой стенки, снижение ее способности к релаксации и изменение в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, вызванные эндотелиальной дисфункцией, обуславливают повышение периферического сосудистого сопротивления при гестозе и при ИЗСД.

Таким образом, у беременных при гестозе легкой степени выявлены существенные изменения центральной гемодинамики: ЧСС, ДД и СГД, системное периферическое сопротивление были выше, а показатели работы сердца - УО, УИ, ОСВ и М - ниже, чем соответствующие параметры здоровых беременных. При нефропатии I показано, что нарушения сосудистого звена гемодинамики нарастают при сохранении изменений кардиодинамики, имевших место при отеках беременных. У беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом при гестозе нарушения ге-

модинамики более глубокие, чем у беременных с гестозом без диабета. Эти нарушения проявляются усугублением сердечной недостаточности и сосудистых осложнений, даже при легких формах позднего гестоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет / М. Медицина. - 1994. - 384 с
2. Балашов В.А., Диккер В.Е., Галенок В.А., Ибраева М.Т. Сократительная функция миокарда и кислородный обмен при сахарном диабете // Тер. арх. - 1985. - №10. С. 139-1422
3. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные / СПб: Спец. лит.-ра. - 1996. - 269 с 3
4. Егорова Е.М., Котешова З.Д. Изменения сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете // Врач. дело. - 1974. - №9. - С. 30-33 4
5. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии / М. Медицина. - 1989. - 288 с.
6. Жуплатов С.Б., Трусов В.В. Особенности кардиогемодинамики при сахарном диабете // Пробл. эндокр. - 1995. - №2. - С. 6-86
7. Зайнулина М.С. Особенности действия клофелина на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз у беременных с поздним токсикозом: Автореф. дис....канд. мед. наук. - СПб, 1995. - 20 с.
8. Иверели В.П., Метревели Д.С., Цинцадзе Г.И., Мегреладзе И.И. О патогенезе диабетического поражения миокарда // Кардиология - 1984. - №8. - С. 30-33
9. Коломойская М.Б., Дегонский А.И., Гришина Р.А. Сократительная функция миокарда и центральная гемодинамика у больных инсулинозависимым сахарным диабетом в процессе лечения // Пробл.

эндокр. - 1989. - №4. - С. 12-15

10. Кутас В.К. Водно-электролитный обмен, центральная гемодинамика и функциональное состояние миокарда у беременных с нефропатией // Вопр. охр. мат. и детства. - 1980. - №10. - С. 63-67

11. Мозговая Е.В. Особенности состояния тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза у беременных с инсулинозависимым сахарным диабетом: Автореф. дис....канд. мед. наук. - СПб., 1997. - 22 с.

12. Соколов Е.И., Заев А.П., Петрин С.В. и др. Поражение миокарда при сахарном диабете // Клин. мед. - 1997. - №3. - С. 23-26

13. Шалина Р.И. Мембранные нарушения в патогенезе ОПГ-гестозов // Вестник РААГ. - 1997. - №1. - С. 36-43

14. Airaksinen K.E., Ikaheimo M.J., Salmela P.I., et al. Impaired cardiac adjustment to pregnancy in type I diabetes // Diabetes-Care. - 1986. - Vol. 9. - №4. - P. 376-83

15. Eneroth-Grimfors S.A., Lindblad L.E., Westgren M. et al. Noninvasive test of microvascular endothelial function in normal and hypertensive pregnancies // Br. J. Obstet. Gynecol. - 1993. - Vol. 100. - №5. - P. 469-471

16. Hadden D.R. Diabetes in pregnancy 1985 // Diabetologia. - 1996. - Vol. 29. - №1. - P. 1-9

17. Postov L., Taylov P. Endothelium-mediated vascular function in insulin dependent diabetes mellitus // Clin. Sci. - 1995. - Vol. 88. - P. 245-255

18. Zats R., Brenner B.U. Pathogenesis of diabetic microangiopathy: the hemodynamic view // Am. J. Med. - 1986. - Vol. 80. - P. 443-453