

Uniwersytet Jagielloński

Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Karolina Golińska-Grzybała

Ocena funkcji lewej komory serca u kobiet w ciąży z towarzyszącą nadwagą lub otyłością, bez współwystępujących schorzeń układu krążenia.

Praca doktorska

Promotor: Dr hab. n. med., Prof. UJ, Ewa Konduracka

Pracę wykonano w Klinice Choroby Wieńcowej i Niewydolności Serca w Krakowie oraz Centrum Medycznym Multimed w Brzesku

Kierownik jednostki: Prof. dr. hab. n. med. Jadwiga Nessler

Kraków, rok 2018

Pracę dedykuję moim Nauczycielom:

Dr hab. n. med., Prof. UJ, Ewie Kondurackiej

Prof. dr hab. n. med. Jadwidze Nessler

Dr hab. n. med., Prof. UJ, Andrzejowi Gackowskiemu

oraz moim Najbliższym.

Spis treści

1	Skróty	3
2	Wstęp	5
3	Cel pracy	10
4	Badana populacja	11
5	Metodyka	11
5.1	Badanie echokardiograficzne	13
5.1.1	Ocena anatomiczna	13
5.1.2	Ocena globalnej funkcji skurczowej lewej komory serca.....	14
5.1.3	Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory serca	16
5.3.4	Pozostałe pomiary hemodynamiczne.....	17
5.2	Badanie dopplerowskie przepływu w tętnicach macicznych	18
6	Analiza statystyczna.....	19
7	Wyniki.....	20
7.1	Dane demograficzne badanych grup	20
7.2	Parametry hemodynamiczne.....	22
7.3	Wybrane pomiary echokardiograficzne.....	25
7.4	Ocena funkcji skurczowej lewej komory w badanych grupach	29
7.5	Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory w badanych grupach.....	39
7.6	Ocena przepływu krwi w tętnicach macicznych	41
7.7	Ocena zależności między funkcją skurczową lewej komory i parametrami przepływu krwi w tętnicach macicznych	43
7.8	Ocena zależności między funkcją rozkurczową lewej komory i parametrami przepływu krwi w tętnicach macicznych.....	45
7.9	Ocena zależności między RI i PI, a parametrami hemodynamicznymi w ciąży.	46
7.10	Ocena zależności między BMI i funkcją skurczową lewej komory w ciąży.	46

7.11	Ocena zależności między BMI i funkcją rozkurczową lewej komory w ciąży.....	48
7.12	Ocena zależności między BMI i parametrami hemodynamicznymi w ciąży.....	50
8	Dyskusja.....	51
8.1	Parametry hemodynamiczne.....	51
8.2	Remodeling serca w badanych grupach	53
8.3	Funkcja skurczowa lewej komory serca	55
8.4	Funkcja rozkurczowa lewej komory.....	58
8.5	Zależność między przepływem krwi w tętnicach macicznych, a parametrami funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory serca.....	62
9	Ograniczenia pracy.	64
10	Wnioski	65
11	Spis tabel i rycin.....	66
11.1	Spis tabel.....	66
11.2	Spis rycin	66
12	Abstrakt w języku polskim.....	69
13	Abstrakt w języku angielskim	70
14	Piśmiennictwo	71

1 Skróty

A' - prędkość pierścienia zastawki mitralnej po skurczu przedsionka (w TDI)

AoA- wymiar aorty wstępującej (*ang. ascending aorta*)

Ar — faza przepływu wstecznego krwi do żyły płucnej podczas skurczu przedsionka (*ang. atrial reversal*)

BMI- wskaźnik masy ciała (*ang. body mass index*)

BP- ciśnienie tętnicze (*ang. blood pressure*)

BSA- powierzchnia ciała (*ang. body surface area*)

CI- wskaźnik sercowy (*ang. cardiac index*)

CO- pojemność minutowa serca (*ang. cardiac output*)

Czas A — czas trwania fali A napływu mitralnego

DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi (*ang. diastolic blood pressure*)

E' - wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia zastawki mitralnej (w TDI)

EF- frakcja wyrzutowa lewej komory (*ang. ejection fraction*)

ESS – naprężenie końcowoskurczowe (*ang. end-systolic stress*)

Fala A- prędkość maksymalna napływu mitralnego w czasie skurczu przedsionka

Fala E - prędkość maksymalna wczesnego napływu mitralnego

FS- frakcja skracania lewej komory (*ang. fractional shortening*)

HR – częstość rytmu serca (*ang. heart rate*)

ICT – czas skurczu izowolumetrycznego (*ang. isovolumic contraction time*)

IRT - czas rozkurczu izowolumetrycznego (*ang. isovolumic relaxation time*)

IVS- przegroda międzykomorowa (*ang. interventricular septum*)

IUGR –wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu

LA- lewy przedsionek (*ang. left atrium*)

LAVI – wskaźnik objętości lewego przedsionka (*ang. left atrial volume index*)

LV- lewa komora (*ang. left ventricle*)

LVEDd - późnorozkurczowy wymiar lewej komory (*ang. left ventricular end-diastolic diameter*)

LVEDV – objętość późnorozkurczowa lewej komory (*ang. left ventricular end-diastolic volume*)

LVESd - późnoskurczowy wymiar lewej komory (*ang. left ventricular end systolic diameter*)

LVESV - objętość późnoskurczowa lewej komory (*ang. left ventricular end-systolic volume*)

LVM- masa lewej komory (*ang. left ventricular mass*)

LVMI- wskaźnik masy lewej komory (*ang. left ventricular mass index*)

MAP – średnie ciśnienie tętnicze krwi (*ang. mean arterial pressure*)

MPI – wskaźnik sprawności serca (*ang. myocardial performance index*)

NOTCH - wcięcie wczesnorozkurczowe w spektrum przepływu tętnicy macicznej

PW- ściana tylna lewej komory (*ang. posteriori wall*)

RWT – względna grubość ściany LK (*ang. relative wall thickness*)

RV- prawa komora (*ang. right ventricle*)

S' — prędkość pierścienia zastawki mitralnej w skurczu (w TDI)

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze krwi (*ang. systolic arterial pressure*)

SV – objętość wyrzutowa (*ang. stroke volume*)

SVR – systemowy opór naczyniowy (*ang. Systemic vascular resistance*)

W- wizyta

TDI – tkankowa echokardiografia dopplerowska (*ang. tissue Doppler echocardiography*)

2 Wstęp

Ciąża i połóg są wyjątkowym okresem w życiu kobiety, wymagającym uruchomienia wielu mechanizmów adaptacyjnych koniecznych do zapewnienia odpowiedniego funkcjonowania jej organizmu oraz prawidłowego rozwoju płodu. Szczególnemu obciążeniu podlega układ krążenia, który w trakcie trwania ciąży adaptuje się do zwiększonych wymagań metabolicznych. Zmiany adaptacyjne układu krążenia i serca to przede wszystkim stopniowy wzrost o 40-50% spoczynkowej objętości minutowej serca (CO), związany początkowo ze wzrostem objętości wyrzutowej LK (SV), a w późniejszym okresie ciąży ze zwiększoną częstością rytmu serca (HR), śr. o około 10-20 uderzeń/min (1,2). Równolegle obserwujemy spadek systemowego oporu obwodowego (SVR) oraz skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP), rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP) oraz średniego ciśnienia tętniczego krwi (MBP). Spadek ciśnienia rozkurczowego i średniego przewyższa spadek ciśnienia skurczowego (3,4).

W ciąży obserwujemy również progresywny wzrost objętości krążącej krwi (o ok. 45-50%), począwszy od 5-6 tygodnia oraz produkcji krwinek czerwonych (o ok. 40%). Ponieważ wzrost objętości krwi przewyższa produkcję erytrocytów, w ciąży typowo występuje „fizjologiczna anemia”, ze stężeniem hemoglobiny obniżonym do 11 g/dl (2,5).

Grubość ścian lewej komory wzrasta o 20-30%, a masa mięśnia lewej komory (LVM) o około 50% powyżej wartości sprzed ciąży (2). Wszystkie jamy serca ulegają powiększeniu wtórnie do zwiększonego obciążenia wstępnego (preload) - wynikającego z powiększającej się objętości krążącej krwi (7,8). Objętość lewej komory zmienia się o 40-50%, a objętość obu przedsionków o około 30%. Wymiar, jak i masa prawej komory, oceniana w rezonansie magnetycznym serca (MRI), wzrasta o ok. 20% (6).

Przebudowa dotyczy również naczyń krwionośnych, zarówno żylnych jak i tętniczych. W ciąży obserwujemy zmniejszone właściwości elastyczne żył kończyn dolnych (7), w przeciwieństwie do aorty, której średnica w trakcie ciąży zwykle ulega zwiększeniu (8). Zmiany te wynikają z nieprawidłowego obrotu kolagenu w trakcie ciąży oraz trawienia blaszki sprężystej i osłabienia błony środkowej aorty, zależnej od wzmożonej aktywności elastazy (9).

Podsumowanie zmian w układzie krążenia w trakcie prawidłowej ciąży przedstawiono w tabeli nr 1.

Tabela 1. Najważniejsze zmiany w układzie krążenia w trakcie ciąży oraz porodu.

Parametr	I trymestr	II trymestr	III trymestr	Poród
CO	↑	↑↑	↑↑	↑↑↑
SVR	↓	↓↓	↓↓	
HR	↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑
BP	↓	↓	↔	Ból
Objętość krwi	↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Krwinki czerwone	↑	↑	↑↑	autotransfuzja
Masa LK	↑	↑	↑	
Wymiar jam serca	łagodne powiększenie wszystkich jam serca			
Aorta	zwiększone właściwości elastyczne			
Pień płucny	łagodne poszerzenie średnicy w trakcie ciąży			
CO- pojemność minutowa serca, SVR – systemowy opór naczyniowy, HR – częstość rytmu serca, BP – ciśnienie tętnicze krwi, LK – lewa komora				

Oprócz fizjologicznych zmian wynikających, między innymi, ze zwiększenia objętości krwi, dodatkowym obciążeniem dla organizmu kobiety w ciąży jest nadwaga i otyłość obecna przed ciążą (zdefiniowana jako BMI (wskaźnik masy ciała) ≥ 25 i ≥ 30 kg/m², odpowiednio) - której częstość występowania ciągle rośnie zarówno w populacji ogólnej, jak i wśród ciężarnych. Z opublikowanych do tej pory prac wynika, że zwiększona masa ciała u ciężarnych może być przyczyną wielu powikłań występujących zarówno w ciąży, jak i połogu - które dotyczą samej ciężarnej, płodu, a później także i noworodka. Do powikłań z obszaru układu krążenia można zaliczyć m.in. nadciśnienie tętnicze, stan przedrzucawkowy, zespół HELLP (w skład którego wchodzi niedokrwistość hemolityczna, podwyższone poziomy enzymów wątrobowych, małopłytkowość) oraz zatorowość płucna (10,11). Należy pamiętać, że choroby układu krążenia pozostają jedną z głównych, poza położniczą, przyczyną śmierci kobiet ciężarnych w krajach rozwiniętych. Głównym czynnikiem ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych w ciąży jest otyłość (12).

Dotychczas bardzo niewiele publikacji opisuje zmiany w układzie krążenia zachodzące u otyłych kobiet w ciąży, a uzyskane wyniki niektórych prac są częściowo ze sobą sprzeczne. Denis i wsp. obserwowali u kobiet z otyłością w trakcie ciąży istotnie zwiększoną masę lewej komory oraz podwyższone średnie ciśnienie tętnicze krwi, w porównaniu do grupy kobiet w ciąży z prawidłowym BMI (13). Z kolei Abdullah i wsp. opisali u otyłych kobiet w ciąży spadek objętości wyrzutowej i kurczliwości LK w trakcie trzeciego trymestru (14). W przeciwieństwie do wyżej prezentowanych wyników Vinayagam i wsp. stwierdzili istotnie niższe wartości objętości wyrzutowej lewej komory, pojemności minutowej serca oraz SVR u kobiet w ciąży z BMI > 40 kg/m², w porównaniu do kobiet z BMI < 30 kg/m², ale dopiero po indeksacji tych parametrów na powierzchnię ciała (15).

Znajomość następstw samej otyłości (bez współwystępującej ciąży) na funkcję układu krążenia pozwala lepiej odróżnić zmiany hemodynamiczne obecne już w okresie prekonceptyjnym, od zmian pojawiających się w trakcie ciąży. W otyłości, z powodu większego zapotrzebowania metabolicznego, stwierdza się większą objętość krążącej krwi oraz wtórnie większą objętość wyrzutową LK oraz pojemność minutową serca. Częstość rytmu serca jest podobna jak u szczupłych osób, natomiast systemowy opór naczyniowy jest niższy (16). Zwiększone obciążenie wstępne lewej komory, wtórne do większej objętości krążącej krwi, prowadzi do poszerzenia jam lewego przedsionka i lewej komory. Powiększenie wymiaru jam LK może prowadzić do zwiększonego naprężenia jej ścian, a to w konsekwencji prowadzi do ekscentrycznego przerostu LK, charakterystycznego dla osób z otyłością (17). Natomiast wzrost objętości lewego przedsionka i jego wtórny remodeling elektryczny są odpowiedzialne za zwiększone ryzyko migotania przedsionków u osób z otyłością, co obserwowano w badaniu Framingham (18).

Niektórzy badacze obserwowali, że w przypadku istotnej otyłości masa lewej komory zindeksowana na powierzchnię ciała (BSA – body surface area) jest prawidłowa lub nawet niższa, ponieważ BSA wzrasta bardziej niż masa LK. Dlatego też w wielu badaniach stosuje się stosunek masy LK do wzrostu lub wzrostu podniesionego do potęgi 2,7. Ta ostatnia metoda jest postulowana jako najlepsza, celem wyeliminowania różnic między płciami w przypadku porównywania masy LK. Powszechnie przyjęte wartości dla zwiększonej masy LK wynoszą >50 g/m^{2,7} u mężczyzn i 47 g/m^{2,7} u kobiet (18).

Większość badań oceniających frakcję wyrzutową LK u osób z otyłością wykazała, że jest ona w normie lub nawet zwiększona. Jednakże zastosowanie bardziej czułych metod

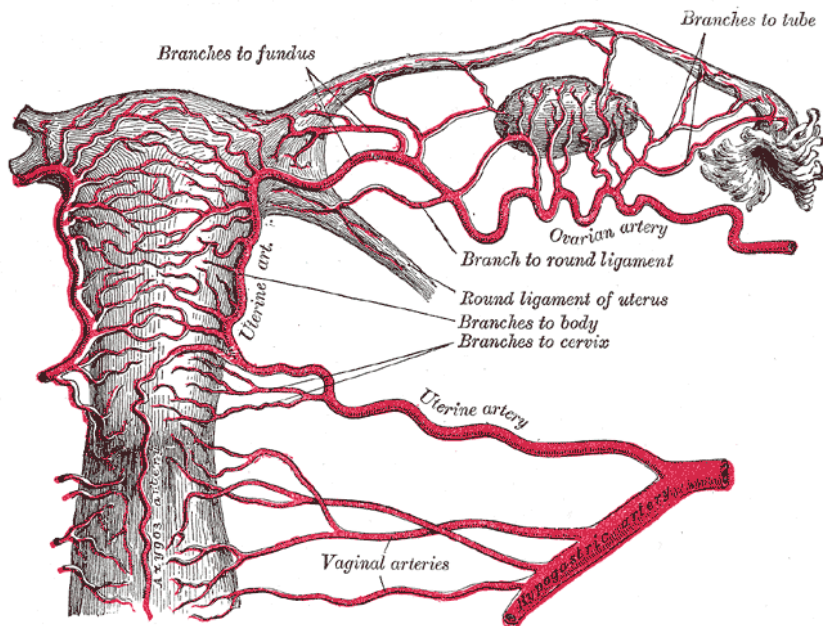
echokardiograficznych oceny funkcji skurczowej LK, (zwłaszcza jej włókien podłużnych), takich jak strain rate czy pomiar prędkości skurczowej pierścienia mitralnego (za pomocą Dopplera tkankowego - TDI), wykazała występowanie subklinicznej dysfunkcji skurczowej LK w tej grupie osób (16).

Z kolei ocena wpływu otyłości na funkcję rozkurczową LK jest utrudniona z powodu częstego nakładania się powikłań nadciśnienia tętniczego oraz cukrzycy. Badania oceniające profil napływu mitralnego u tych osób pozostają niejednoznaczne, bowiem w dużym stopniu zależą od obciążenia wstępnego. Jednakże czas rozkurczu izowolumetrycznego w większości badań jest wydłużony. Również często obserwowana jest liniowa zależność pomiędzy BMI, a nieinwazyjnie oszacowanym ciśnieniem napełniania lewej komory (wyrażonym stosunkiem E/e' - gdzie E oznacza prędkość max. wczesnorozkurczowego napływu mitralnego, a e' wczesnorozkurczową prędkość pierścienia zastawki mitralnej zmierzoną za pomocą TDI). U większości osób z samą otyłością ciśnienia napełniania LK mieszczą się jednak w granicach normy ($E/e' < 8$) (18–20).

Rola oceny przepływu krwi w tętnicach macicznych w trakcie ciąży

Ocena przepływu krwi w tętnicach macicznych za pomocą badania dopplerowskiego jest jednym z podstawowych badań wykonywanych celem oceny krążenia maciczno-łożyskowego w nowoczesnej medycynie perinatalnej. Tętnica maciczna jest gałęzią tętnicy biodrowej wewnętrznej. Część zstępująca tętnicy macicznej biegnie zaotrzewnowo, wzdłuż ściany miednicy, a część poprzeczna w pobliżu podstawy więzadła szerokiego, krzyżując tętnicę i żyłę biodrową zewnętrzną oraz moczowód (21) (ryc.1).

Zmiany oporu w tętnicach macicznych są widoczne począwszy od 5-7 tyg. ciąży, a znaczący spadek oporu w 8-10 tyg. może być pierwszym sygnałem prawidłowej inwazji trofoblastu w tętnice spiralne. Kolejnym objawem prawidłowo przebiegających zmian morfologicznych w tętnicach spiralnych jest, w badaniu dopplerowskim tętnicy macicznej, stały spadek oporu naczyniowego oraz zanik wcięcia wczesnorozkurczowego (NOTCH) w 20-26 tyg. ciąży.



Rycina 1. Przebieg tętnicy macicznej (uterine artery) (22).

Wzrost oporu w tętnicach macicznych, objawiający się wysokimi wartościami indeksu pulsacji (PI) i indeksu oporu (RI) powyżej 95 percentyla (tab. 2), oraz obecność wcięcia wczesnorozkurczowego NOTCH (po 24-26. tyg. ciąży) są objawami nieprawidłowej inwazji i implantacji trofoblastu (21). Ocena przepływu krwi w tętnicy macicznej ma znaczenie w rozpoznawaniu, oraz monitorowaniu nadciśnienia indukowanego ciążą, nadciśnienia przewlekłego, stanu przedrzucawkowego, IUGR (wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu) oraz niewydolności maciczno-łożyskowej.

Znajomość fizjologicznych zmian jakim podlega serce oraz układ krwionośny, w tym jednostka maciczno-łożyskowa, u kobiet z nadwagą i otyłością, jest bardzo istotna. Pozwala bowiem monitorować przebieg ciąży u tych pacjentek i w razie wystąpienia odchylenia od stanu fizjologicznego, wyłonić z tej grupy ciężarne o zwiększonym ryzyku powikłań. Ponadto opór dla przepływającej krwi w tętnicach macicznych w trakcie ciąży wpływa istotnie na systemowy opór obwodowy, i poprzez wielkość obciążenia następczego, wpływa na pracę serca. Jednakże analiza dostępnego piśmiennictwa na temat wpływu otyłości na układ sercowo-naczyniowy, z uwzględnieniem parametrów przepływu krwi w tętnicach macicznych w trakcie ciąży wykazała, że nadal brakuje badań nad tym zagadnieniem. Ponieważ nieinwazyjna diagnostyka ultrasonograficzna w ciąży jest dostępną, bezpieczną, oraz powtarzalną metodą diagnostyczną, została wykorzystana w tym badaniu do pogłębienia

wiedzy na temat zmian w funkcji układu krążenia w trakcie ciąży, u kobiet z nadwagą i otyłością.

Tabela 2. Wartości indeksu pulsacji (PI) w badaniu dopplerowskim tętnicy macicznej między 18. a 40. tygodniem ciąży (23).

Tydzień ciąży	5 percentyl	50 percentyl	95 percentyl
18	0.64	0.99	1.62
19	0.62	0.94	1.53
20	0.60	0.90	1.45
21	0.59	0.87	1.39
22	0.58	0.85	1.35
23	0.57	0.83	1.34
24	0.57	0.83	1.36
25	0.57	0.84	1.40
26	0.57	0.84	1.43
27	0.56	0.83	1.44
28	0.55	0.82	1.43
29	0.54	0.79	1.40
30	0.52	0.77	1.35
31	0.51	0.75	1.31
32	0.50	0.74	1.28
33	0.49	0.72	1.25
34	0.49	0.71	1.21
35	0.48	0.70	1.18
36	0.48	0.69	1.16
37	0.48	0.69	1.14
38	0.48	0.68	1.12
39	0.48	0.68	1.10
40	0.48	0.68	1.09

3 Cel pracy

1. Ocena wpływu nadwagi i otyłości u kobiet w ciąży, bez współwystępujących schorzeń układu sercowo-naczyniowego, na funkcję skurczową i rozkurczową lewej komory serca.
2. Ocena zależności pomiędzy parametrami przepływu krwi w tętnicach macicznych w trakcie ciąży, a funkcją skurczową i rozkurczową lewej komory serca.

4 Badana populacja

Wstępnie do badania włączono 98 kobiet w pojedynczej ciąży, potwierdzonej w rutynowym badaniu ultrasonograficznym wykonanym w gabinecie ginekologicznym w Brzesku, w latach 2014 i 2015. Warunkiem przystąpienia do badania było wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu. Uzyskano także zgodę Komisji Bioetycznej UJ na przeprowadzenie badania.

Kryteria włączenia do badania:

1. 18-45 rok życia.
2. Rozpoznanie pojedynczej ciąży w rutynowym badaniu ultrasonograficznym wykonanym w pierwszym trymestrze ciąży.
3. Prawidłowa masa ciała (przedział BMI między 19,0 – 24,9 kg/m²), nadwaga (przedział BMI: 25,0 - 29,9 kg/m²) lub otyłość (BMI \geq 30,0 kg/m²) w trakcie ostatnich 6 miesięcy poprzedzających ciążę

Kryteria wykluczenia:

- Brak zgody na badanie
- Współwystępująca choroba układu sercowo-naczyniowego
- Przewlekła choroba nerek
- Cukrzyca
- Nadciśnienie indukowane ciążą, stan przedrzucawkowy lub rzucawka, cukrzyca ciążowa rozpoznane w poprzedniej ciąży lub aktualnej
- Ciąża mnoga

5 Metodyka

U kobiet włączonych do badania zaplanowano 2 wizyty:

- pierwszą (W1) – pod koniec pierwszego trymestru ciąży (między 10 i 15 tygodniem ciąży),

- drugą (W2) – na przełomie drugiego i trzeciego trymestru ciąży (między 25 i 30 tygodniem ciąży).

W trakcie pierwszej wizyty pytano kobiety o:

- liczbę przebytych wcześniej ciąż, w tym ewentualne niepowodzenia położnicze (poronienia, porody przedwczesne)
- ew. choroby rozpoznane w trakcie poprzednich ciąż lub w trakcie aktualnej ciąży
- występowanie schorzeń przewlekłych w przeszłości
- palenie papierosów

W trakcie drugiej wizyty:

- zbierano wywiad w kierunku obecności niepokojących objawów podmiotowych, zwłaszcza takich jak nasilona duszność, kołatania serca, obrzęki obwodowe
- analizowano kartę przebiegu ciąży (z uwzględnieniem wcześniejszych pomiarów ciśnienia tętniczego krwi) oraz wszystkie wyniki badań laboratoryjnych wykonanych od czasu pierwszej wizyty (w tym szczególnie wynik testu doustnego obciążenia 75 g glukozy - OGTT)

Ponadto w trakcie każdej wizyty zbierano szczegółowy wywiad dotyczący przebiegu ciąży, zaleconych badań laboratoryjnych przez prowadzącego ciążę ginekologa, oraz przyjmowanych leków.

Oprócz wywiadu, na każdej wizycie przed wykonaniem badania echokardiograficznego dokonywano pomiaru:

- wzrostu oraz masy ciała
- ciśnienia tętniczego krwi na prawej kończynie górnej, oznaczając ciśnienie skurczowe (SBP) i rozkurczowe (DBP), a następnie obliczano ciśnienie średnie, za pomocą wzoru:

$$MAP = \frac{SBP + (2 \times DPB)}{3}$$

- Obliczano wskaźnik BMI, używając wzoru:

$$BMI = \frac{waga [kg]}{wzrost [m]^2}$$

- Obliczano pole powierzchni ciała, używając wzoru Dubois (24):

$$BSA [m^2] = 0,007184 \times wzrost [cm]^{0,725} \times waga [kg]^{0,425}$$

5.1 Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne u wszystkich kobiet wykonywane było w pozycji lewo-bocznej, na aparacie Vivid S5 (GE), z wykorzystaniem głowicy o częstotliwości 1,3-4 MHz (3Sc-RS).

W czasie badań rejestrowany był jednocześnie sygnał EKG z odprowadzeń kończynowych.

Wszystkie pomiary były wykonane zgodnie z wytycznymi Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego (ASA) oraz Europejskiego Stowarzyszenia Obrazowania Serca i Naczyń (EACVI) (25,26).

5.1.1 Ocena anatomiczna

W projekcji przymostkowej w osi długiej, na obrazach 2D zmierzono wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (LVEDd), wymiar końcowoskurczowy lewej komory (LVESd), grubość przegrody międzykomorowej w fazie rozkurczu (IVSd) i skurczu (IVSs), grubość tylnej ściany lewej komory w rozkurczu (PWd) i skurczu (PWs), wymiar lewego przedsionka (LAD) w fazie rozkurczu oraz szerokość drogi odpływu lewej komory (LVOT) w fazie śródskurczowej.

Wyniki uśredniono na podstawie 3 kolejnych pomiarów, z dokładnością do 1 mm.

Masę lewej komory obliczono zgodnie ze wzorem Devereux i Reichek (27):

$$LVM [g] = 1,04 \times [(LVEDd + IVSd + PWd)^3 - LVEDd^3] - 13,6,$$

a następnie obliczono indeks masy lewej komory (LVMI) według wzoru: $LVM/BSA [g/m^2]$ oraz $LVM/h^{2,7}$ (28).

Względna grubość ściany lewej komory (RWT) policzono używając równania (29):

$$RWT = \frac{2 \times PWd}{LVEDd}$$

W projekcji koniuszkowej czterojamowej metodą planimetrii oceniano powierzchnię lewego przedsionka, natomiast objętość lewego przedsionka (LAV) [ml] uśredniono z pomiarów wykonanych w projekcjach koniuszkowej czterojamowej oraz dwujamowej, a w dalszym ciągu obliczono wskaźnik objętości lewego przedsionka (LAVI) : LAV/BSA [ml/m²].

5.1.2 Ocena globalnej funkcji skurczowej lewej komory serca

Objętość końcoworozkurczowa (LVEDV) i końcowoskurczowa (LVESV) lewej komory zostały zmierzone w projekcji koniuszkowej cztero- i dwujamowej (dwupłaszczyznową metodą sumowania dysków wg zmodyfikowanej formuły Simpsona), a następnie na ich podstawie policzono frakcję wyrzutową lewej komory, korzystając ze wzoru:

$$EF [\%] = \frac{LVEDV - LVESV}{LVEDV} \times 100\%$$

Frakcję skracania lewej komory (LVSF) została wyznaczona wg wzoru:

$$LVSF [\%] = \frac{LVEDd - LVESd}{LVEDd} \times 100\%.$$

Objętość wyrzutową lewej komory (LVSV) policzono, jako iloczyn całki prędkości przepływu przez drogę odpływu lewej komory, w czasie trwania skurczu (VTI - zmierzona metodą dopplera pulsacyjnego) i pola powierzchni LVOT (powierzchnia LVOT= $\pi * (d/2)^2$, gdzie d – średnica LVOT). Następnie wyznaczono pojemność minutową (CO), korzystając ze wzoru:

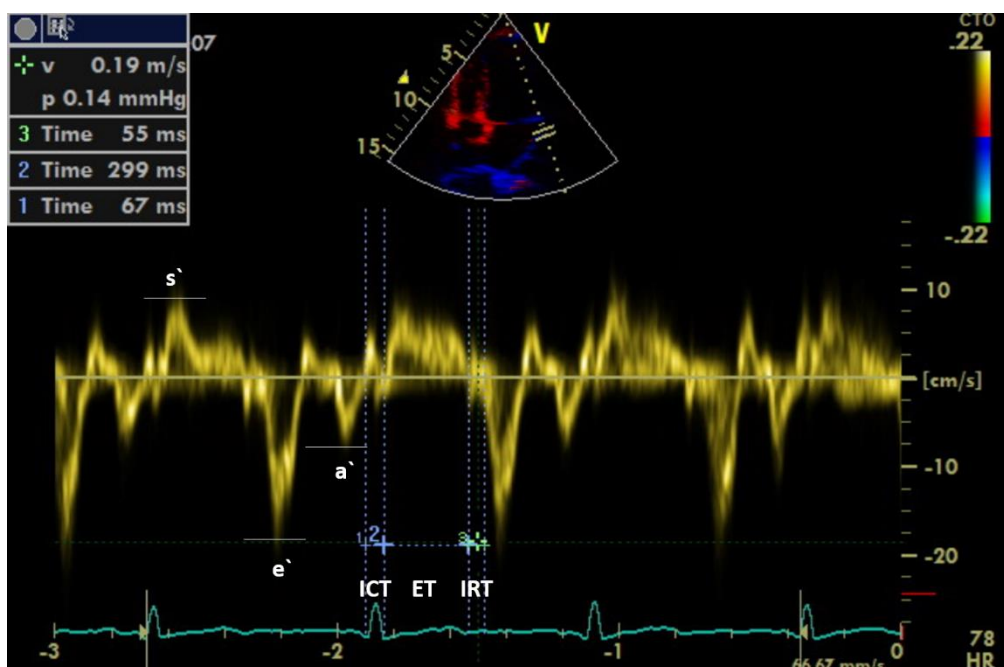
$$CO \left[\frac{l}{min} \right] = LVSV \times HR$$

oraz wskaźnik sercowy (CI):

$$CI = \frac{CO}{BSA}$$

Za pomocą obrazowania metodą dopplera tkankowego spektralnego (pulsed-wave tissue doppler imaging, PW TDI) zmierzono maksymalną prędkość skurczową (falę s'), poprzez nałożenie bramki dopplera pulsacyjnego na boczną i przyśrodkową stronę pierścienia zastawki mitralnej. Następnie wyliczono wskaźnik sprawności serca (MPI), określane również jako wskaźnik *Tei*, stanowiący stosunek sumy czasu izowolumetrycznego rozkurczu (IRT) i izowolumetrycznego skurczu (ICT) do czasu wyrzutu (ET) (30,31)(ryc. 2).

$$MPI = \frac{ICT + IRT}{ET}$$



Rycina 2. Obrazowanie met. Dopplera tkankowego, doppler pulsacyjny nałożony na boczną stronę pierścienia mitralnego. Zaznaczony sposób wyznaczania prędkości s', e', a' oraz czasu ICT, ET oraz IRT (opis w tekście).

Napężenie końcowoskurczowe ściany lewej komory (endsystolic stress – ESS), które jest miarą obciążenia następczego, wyznaczono ze wzoru Grossmana (32,33):

$$ESS \left[10^3 \frac{\text{dyn}}{\text{cm}^2} \right] = 0,334 \times SBP \times \frac{LVESd}{PWs} \times \left(1 + \frac{PWs}{LVESd} \right)$$

5.1.3 Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory serca

W projekcji koniuszkowej czterojamowej, na wysokości końców płatków otwartej zastawki mitralnej umieszczano bramkę dopplera pulsacyjnego, celem rejestracji napływu mitralnego oraz oceny: prędkości fali E (odpowiadający fazie wczesnego napełniania LK), prędkości fali A (napływ późnorozkurczowy, związany ze skurczem LP), czasu deceleracji (DT) fali E oraz czasu trwania napływu fali A.

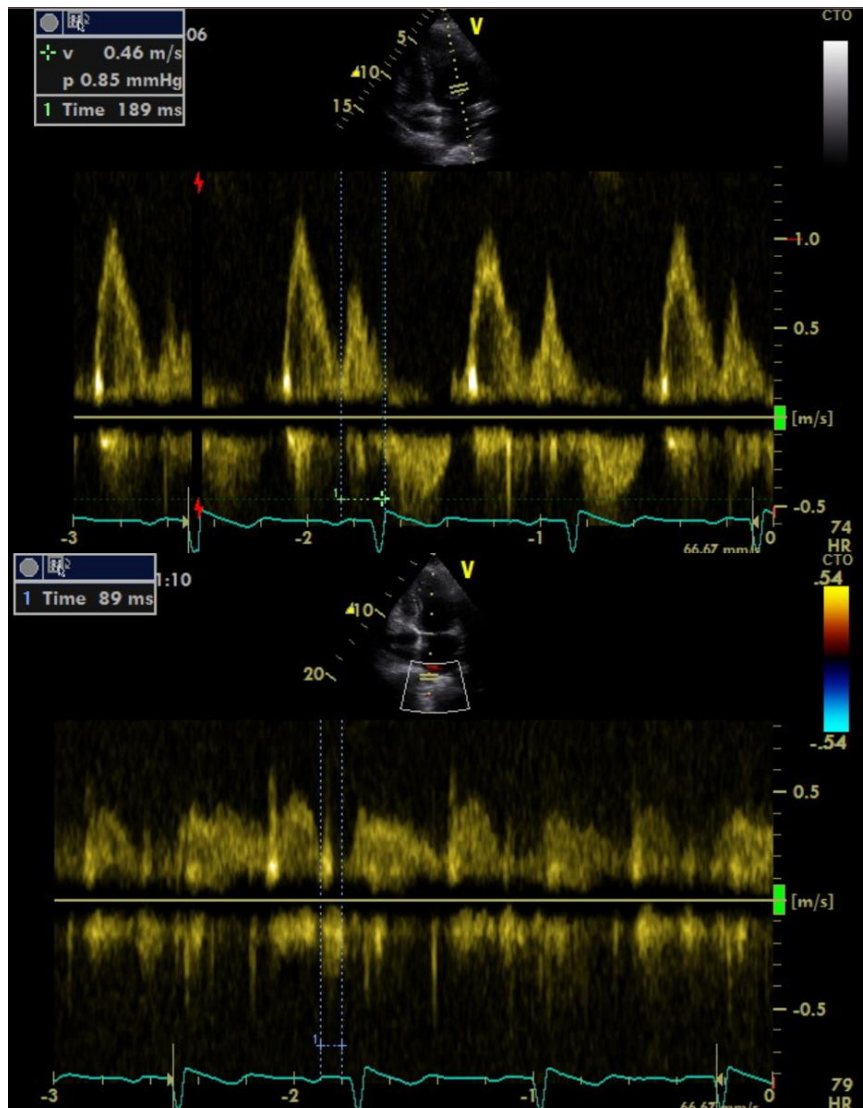
Następnie, w projekcji koniuszkowej pięciojamowej, umieszczano bramkę dopplera fali ciągłej w projekcji pośredniej tak, aby uwidocznić jednocześnie spektrum przepływu mitralnego oraz aortalnego, celem oceny czasu rozkurczu izowolumetrycznego (IRT), mierzonego od końca spektrum przepływu mitralnego do początku przepływu aortalnego.

Kolejno, w projekcji koniuszkowej czterojamowej, po uwidocznieniu w kolorowym dopplerze spływu z żyły płucnej górnej prawej, umieszczano bramkę dopplera pulsacyjnego 1 cm poniżej ujścia żyły do lewego przedsionka. Rejestrowano spektrum przepływu celem oceny prędkości fali skurczowej S, fali rozkurczowej D oraz czas trwania i maksymalną prędkość fali AR (wstecznego przepływu w żyłę płucną, w czasie skurczu lewego przedsionka). Następnie wyznaczano różnicę czasu trwania fali A oraz fali AR – wskaźnik ΔA_{dur} (ryc. 3) (20).

Za pomocą obrazowania metodą dopplera tkankowego spektralnego (PW TDI), w projekcji koniuszkowej czterojamowej, umieszczając bramkę dopplera pulsacyjnego w bocznej i przyśrodkowej części pierścienia mitralnego rejestrowano prędkość pierścienia mitralnego e' (ryc.2). Następnie wyznaczano stosunek E/e' lat. (wartość e' zmierzona z bocznej części pierścienia mitralnego) oraz E/e' med. (podając wartość e' zmierzoną z przyśrodkowej części pierścienia mitralnego).

Szacunkowe ciśnienie skurczowe w prawej komorze (RVSP) było szacowane u kobiet, u których uwidoczniono fałę niedomykalności zastawki trójdzielnej w kolorowym dopplerze, a następnie za pomocą dopplera fali ciągłej zarejestrowano spektrum przepływu wstecznego (TR) przez zastawkę trójdzielną ($RVSP = 4[V]^2 + \text{ciśnienie w PP}$, gdzie V – prędkość maksymalna TR, PP - prawy przedsionek). Ciśnienie w prawym przedsionku szacowano na podstawie zmian w wymiarze żyły głównej dolnej podczas oddychania.

Wszystkie pomiary uśredniono na podstawie 3 kolejnych cykli serca.



Rycina 3. Wyznaczenie wskaźnika ΔA_{dur} . Górny obraz - czas fali A napływu mitralnego, dolny obraz - czas trwania fali AR wstecznego przepływu w żyle płucnej górnej prawej.

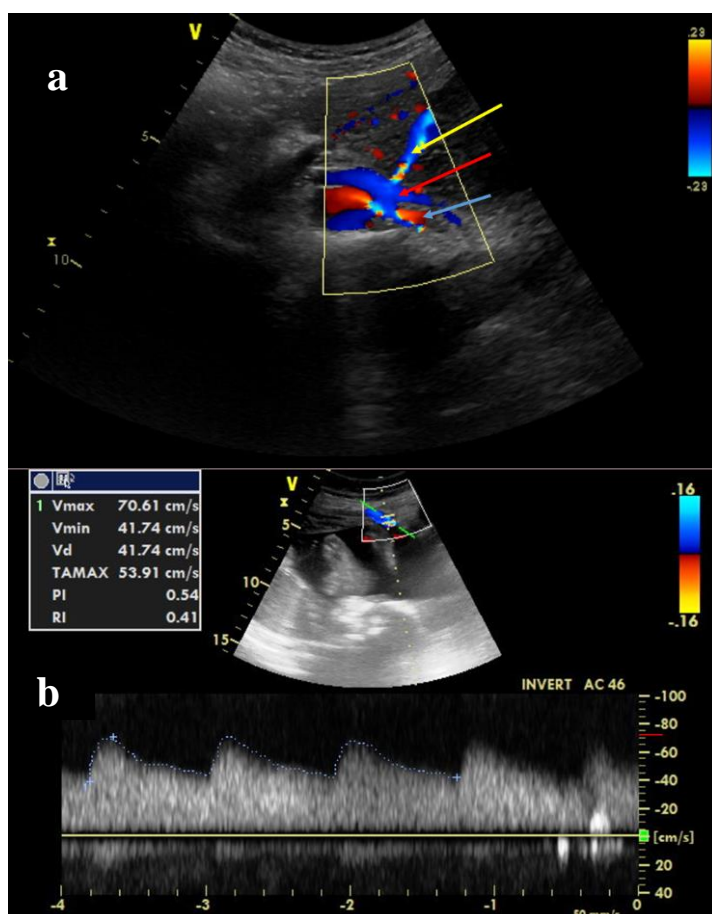
5.3.4 Pozostałe pomiary hemodynamiczne

Obwodowy opór naczyniowy (SVR) obliczono korzystając ze wzoru (34):

$$SVR [dyn \cdot s \cdot cm^{-5}] = \frac{MAP \times 80}{LVCO}$$

5.2 Badanie dopplerowskie przepływu w tętnicach macicznych

USG obu tętnic macicznych wykonywane było w pozycji leżącej na plecach, na aparacie Vivid S5 (GE), z wykorzystaniem głowicy o częstotliwości 1,8-6 MHz (4C-RS). Głowicę przykładano w okolicy prawego i lewego dołu biodrowego, uwidaczniając skrzyżowanie tętnic macicznych z naczyniami biodrowymi (ryc. 4a). Przepływ krwi w tętnicach był uwidoczniany za pomocą kolorowego i pulsacyjnego dopplera. Pomiarów dokonywano w odcinku tętnicy macicznej w ułożeniu jak najbardziej pionowym, aby kąt padania ultradźwięków wynosił $<60^\circ$ (35).



Rycina 4. Skrzyżowanie tętnicy macicznej (żółta strzałka) z tętnicą biodrową zewnętrzną (czerwona strzałka) oraz żyłą biodrową zewnętrzną (niebieska strzałka) (a), przepływ krwi w tętnicy macicznej zmierzony dopplerem pulsacyjnym w trakcie wizyty 2 (b).

Oceniano następujące dopplerowskie parametry przepływu krwi (ryc. 4b)(36) :

$$\text{indeks pulsacji (PI)} = \frac{V \max - V \min}{TAMX}$$

Gdzie V_{max} – prędkość maksymalna, V_{min} – prędkość minimalna, $TAMX$ – średnia prędkość przepływu, oraz:

$$\text{indeks oporowy (RI)} = \frac{V_{max} - V_{min}}{V_{max}}$$

Wszystkie pomiary uśredniono na podstawie 3 kolejnych cykli serca.

Wszystkie badania ultrasonograficzne zostały wykonane przez jednego badacza. Ocenę przepływu krwi w tętnicach macicznych wykonano pod nadzorem doświadczonego ginekologa

6 Analiza statystyczna

Zmienne jakościowe przedstawiono jako proporcję z całej badanej populacji, a różnice między nimi zostały policzone za pomocą testu Chi-kwadrat. Zmienne ilościowe zostały przedstawione, jako średnia \pm odchylenie standardowe. Dla porównania trzech niezależnych prób wykorzystano jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA), oraz do analizy post-hoc test Bonferroni. Dla porównania dwóch prób zależnych wykorzystano test kolejności par Wilcoxon. Do analizy korelacji posłużono się testem korelacji Pearsona. Wartość $p < 0,05$ przyjęto za statystycznie istotną. Do analizy statystycznej posłużono się programem Statistica, wersja 12.

Wymagana liczebność w badanych podgrupach wynosiła 18, aby wykazać $>20\%$ różnicę w masie lewej komory między grupą kobiet z otyłością, a grupą kontrolną, z 90% mocą docelową oraz błędem I rodzaju alfa wynoszącym 5%. W każdej podgrupie zaplanowano o ok. 20% większą rekrutację, na wypadek rezygnacji w trakcie trwania badania lub wystąpienia kryterium wykluczenia.

U 10 wybranych losowo kobiet, z każdej badanej grupy, w około 4 tygodniowym odstępie czasowym ponownie analizowano wybrane parametry echokardiograficzne, uzyskując powtarzalność pomiarów na poziomie ok. 95%.

7 Wyniki

7.1 Dane demograficzne badanych grup

Spośród 98 kobiet włączonych do badania 15 wykluczono (9 kobiet nie zgłosiło się na drugą wizytę, u 4 zdiagnozowano cukrzycę ciążową, a u 2 rozpoznano nadciśnienie indukowane ciążą). W sumie do badania ostatecznie zakwalifikowano 83 kobiety. Na pierwszej wizycie średni wiek badanych kobiet wynosił $29,7 \pm 4,8$ lat (19,8-42,3 lat). Dla 34 kobiet (40,9%) była to pierwsza ciąża, dla 24 (28,9%) druga, dla 17 (20,5%) trzecia, a dla 8 (9,6%) czwarta lub wyższa.

Badane kobiety podzielono na 3 grupy w zależności od BMI obliczonego na podstawie podanej przez kobiety średniej wagi ciała z ostatnich 6 miesięcy poprzedzających ciążę:

- Grupa 1, n=32, ($\text{BMI} \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$)
- Grupa 2, n= 28, ($\text{BMI} 25,0\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$)
- Grupa 3, n= 23, ($\text{BMI} \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$)

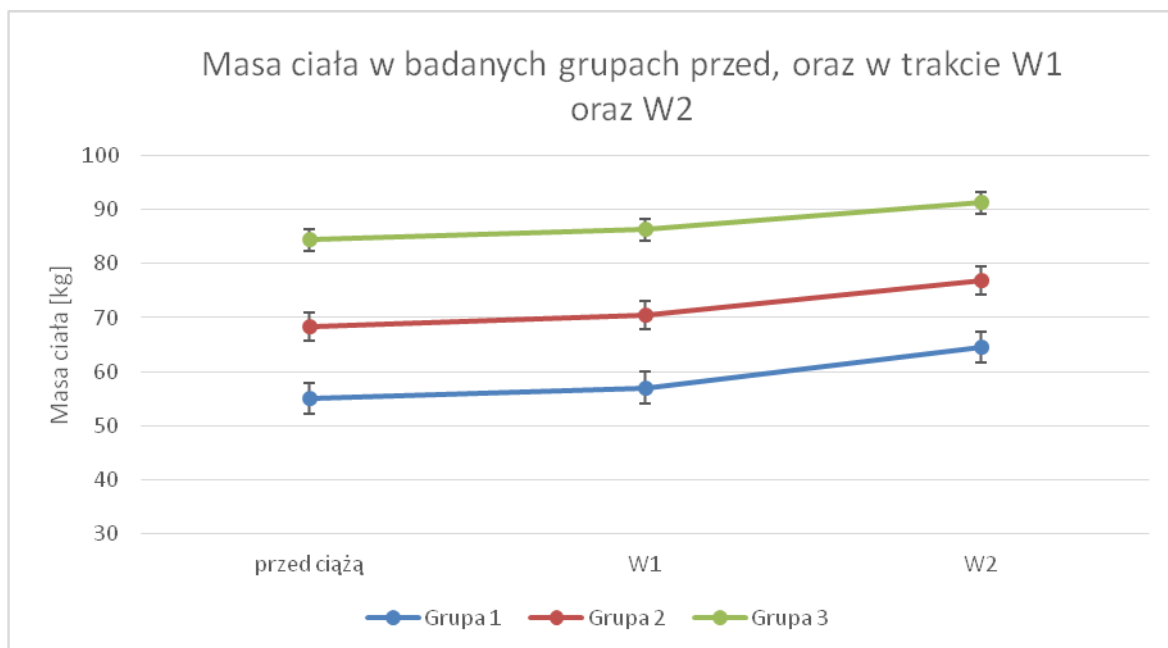
We wszystkich grupach większość kobiet była w 2 ciąży (odpowiednio 42, 47 oraz 45%; $p=0,965$). Pozostałe dane demograficzne przedstawiono w tabeli nr 3.

Największy przyrost masy ciała między wizytami obserwowano w grupie 1, najmniejszy zaś w grupie 3 (tab. 3, ryc. 5).

Tabela 3. Dane demograficzne badanych kobiet.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29.9 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
Wiek, lata	31,1 ± 0,8	29,0 ± 0,9	29,1 ± 1,1	NS
Masa ciała przed ciążą, kg	55,0 ± 1	68,3 ± 1	84,4 ± 2	<0,001 ^{a,b,c}
BMI przed ciążą, kg/m ²	20,4 ± 0,4	25,3 ± 0,2	30,5 ± 0,8	<0,001 ^{a,b,c}
Masa w trakcie W1, kg	57,0 ± 1	70,4 ± 1	86,3 ± 2	<0,001 ^{a,b,c}
BMI w trakcie W1, kg/m ²	20,8 ± 0,4	26,1 ± 0,2	31,2 ± 0,7	<0,001 ^{a,b,c}
Masa w trakcie W2, kg	64,5 ± 1	76,9 ± 1	91,3 ± 2	<0,001 ^{a,b,c}
BMI w trakcie W2, kg/m ²	23,6 ± 0,5	28,4 ± 0,4	33,2 ± 0,6	<0,001 ^{a,b,c}
Przyrost masy ciała między W1 i W2, kg	7,3 ± 0,5	6,5 ± 0,6	5,3 ± 0,6	0,003 ^a
Wiek ciąży (W1), tygodnie	11,8 ± 1	13,8 ± 0,3	11,9 ± 0,3	NS
Wiek ciąży (W2), tygodnie	26,8 ± 0,2	27,0 ± 0,3	26,3 ± 0,3	NS

^agr. 1 vs gr. 3; ^b gr. 2 vs gr. 3; ^c gr. 1 vs gr. 2. W1- wizyta pierwsza, W2 – wizyta druga, NS – nieistotnie statystycznie



Rycina 5 Wykres masy ciała przed ciążą oraz jej zmiana w trakcie ciąży w badanych grupach.

7.2 Parametry hemodynamiczne

W trakcie 1 wizyty w grupie kobiet z otyłością obserwowano istotnie wyższe wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu do grupy 1 oraz 2. Podczas 2 wizyty w grupie z BMI ≥ 30 kg/m² obserwowano statystycznie wyższe wartości ciśnienia skurczowego, rozkurczowego oraz średniego, a także systemowego oporu obwodowego w porównaniu do grupy 1.

Podsumowanie parametrów hemodynamicznych zmierzonych w badanych grupach w trakcie obu wizyt przedstawiono w tabeli nr 4.

W grupie 1 obserwowano następujące zmiany parametrów hemodynamicznych między wizytami:

- Wzrost HR (78 vs 81 uderzeń/min; **p=0,014**)
- Spadek SBP (118 vs 111 mmHg; **p=0,004**)
- Spadek DBP (75 vs 68 mmHg; **p<0,001**)

- Spadek MAP (89 vs 82 mmHg, **p<0,001**)
- Spadek SVR (1518 vs 1264 dyn·s·cm⁻⁵; **p<0,001**)

Tabela 4 Parametry hemodynamiczne w trakcie obu wizyt w badanych grupach.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
Wizyta 1 (między 10 a 15 tygodniem ciąży)				
Częstość rytmu serca, ud./min	78 ± 1	78 ± 1	78 ± 2	NS
SBP, mmHg	118 ± 2	119 ± 3	124 ± 3	NS
DBP, mmHg	75 ± 1	75 ± 1	83 ± 2	0,016^b 0,037^a
MAP, mmHg	89 ± 2	89 ± 2	95 ± 3	NS
SVR, dyn·s·cm ⁻⁵	1518 ± 46	1544 ± 65	1593 ± 53	NS
Wizyta 2 (między 25 a 30 tygodniem ciąży)				
Częstość rytmu serca, ud./min	81 ± 2	82 ± 2	84 ± 3	NS
SBP, mmHg	111 ± 2	114 ± 2	119 ± 2	0,017^a
DBP, mmHg	68 ± 1	73 ± 2	79 ± 2	<0,001^a
MAP, mmHg	82 ± 2	87 ± 2	92 ± 2	<0,001^a
SVR, dyn·s·cm ⁻⁵	1264 ± 38	1389 ± 60	1469 ± 53	0,015^a

^agr. 1 vs gr. 3; ^b gr. 2 vs gr. 3; ^c gr. 1 vs gr. 2. SBP - skurczowe ciśnienie tętnicze krwi; DBP- rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi; MAP - średnie ciśnienie tętnicze krwi; SVR – systemowy opór naczyniowy; NS – nieistotne statystycznie.

W grupie 2 obserwowano następujące zmiany parametrów hemodynamicznych między wizytami:

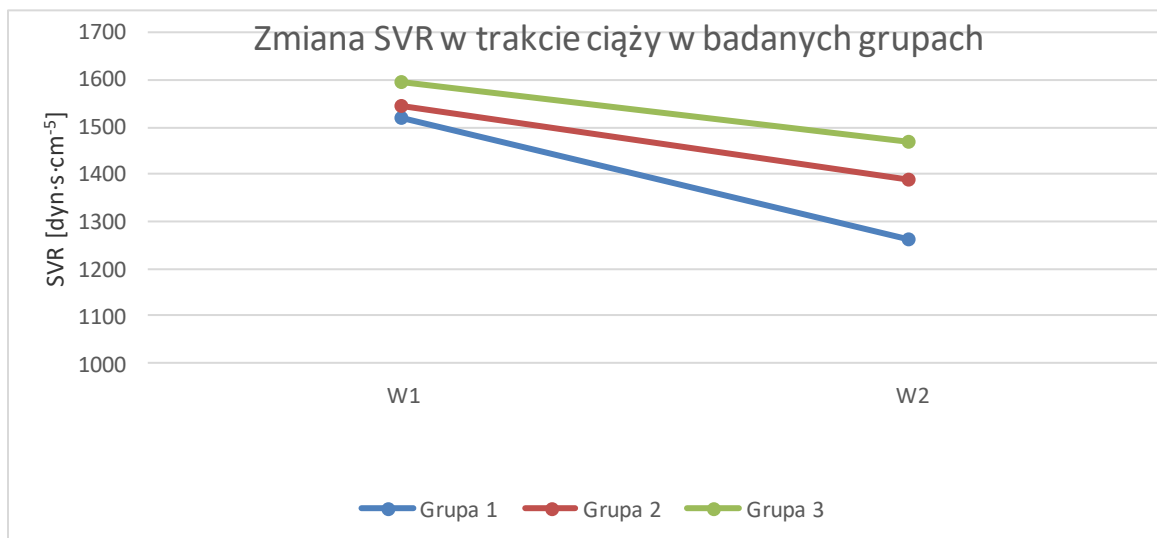
- Wzrost HR (78 vs 82 uderzeń/min; **p=0,001**)
- Spadek SBP (119 vs 114 mmHg; **p=0,040**)

- Brak zmian DBP (75 vs 73 mmHg; $p=0,229$)
- Spadek MAP (89 vs 87 mmHg, **$p=0,037$**)
- Brak zmian SVR (1544 vs 1389 $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$; $p=0,522$)

W grupie 3 obserwowano następujące zmiany parametrów hemodynamicznych między wizytami:

- Wzrost HR (78 vs 84 uderzeń/min; **$p<0,001$**)
- Brak zmiany SBP (124 vs 119 mmHg; $p=0,520$)
- Spadek DBP (83 vs 79 mmHg; **$p=0,004$**)
- Brak zmiany MAP (95 vs 92 mmHg, $p=0,210$)
- Brak zmiany SVR (1593 vs 1469 $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$; $p=0,061$)

Największy spadek SVR między wizytami obserwowano w grupie 1, najmniejszy zaś w grupie kobiet z otyłością (ryc. 6).



Rycina 6 Wykres zmiany SVR pomiędzy wizytami, w badanych grupach.

7.3 Wybrane pomiary echokardiograficzne

Wybrane pomiary echokardiograficzne zmierzone podczas 1 wizyty przedstawiono w tabeli nr 5, natomiast z 2 wizyty przedstawiono w tabeli nr 6.

Tabela 5. Wybrane pomiary echokardiograficzne wykonane podczas pierwszej wizyty.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
Wizyta 1 (między 10 a 15 tygodniem ciąży)				
LVEDd, mm	45 ± 0,5	45 ± 0,7	48 ± 0,8	0,006^a 0,002^b
LVESd, mm	28 ± 0,5	28 ± 0,7	31 ± 0,7	0,032^b
LVEDV, ml	85 ± 2	86 ± 2	98 ± 3	0,003^a 0,008^b
LVEDV/BSA, ml/m ²	48 ± 2	48 ± 2	51 ± 3	NS
LVESV, ml	31 ± 1	30 ± 2	36 ± 2	0,027^a 0,014^b
LVESV/BSA, ml/m ²	19 ± 1	17 ± 1	18 ± 1	NS
LVSV, ml	59 ± 2	61 ± 2	62 ± 2	NS
IVSd, mm	6,4 ± 0,1	6,7 ± 0,1	7,6 ± 0,2	<0,001^a 0,003^b
PWd, mm	7,4 ± 0,2	7,9 ± 0,2	8,5 ± 0,2	0,002^a
LVM, g	94 ± 4	100 ± 4	124 ± 4	<0,001^a <0,001^b
LVM/BSA, g/m ²	58 ± 2	57 ± 1	63 ± 2	0,047^b
LVM/h ^{2,7} , g/m ^{2,7}	24 ± 1	26 ± 1	31 ± 1	<0,001^a 0,002^b
RWT	0,33 ± 0,0	0,35 ± 0,0	0,36 ± 0,0	NS
LA area, cm ²	14 ± 0,3	15 ± 0,4	17 ± 0,3	<0,001^a 0,003^b
LAV index ml/m ²	29 ± 0,8	29 ± 0,9	31 ± 0,8	NS
RA area, cm ²	14 ± 0,3	15 ± 0,4	17 ± 0,3	<0,001^a <0,001^b

cd. tabeli nr 5.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
RVOT prox, mm	25 ± 0,5	27 ± 0,5	29 ± 0,7	<0,001 ^a
RVD, mm	34 ± 0,6	35 ± 0,5	36 ± 0,6	NS
TAPSE, mm	26 ± 0,5	27 ± 0,5	27 ± 0,7	NS

^a 1 vs gr. 3; ^b gr. 2 vs gr. 3; ^c gr. 1 vs gr. 2. LVEDd – wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory; LVESd – wymiar końcowo-skurczowy LK; LVEDV – objętość końcowo-rozkurczowa LK; LVEDV/BSA – objętość końcowo-rozkurczowa LK indeksowana na powierzchnię ciała, LVESV – objętość końcowo-skurczowa LK, LVSV – objętość wyrzutowa LK; IVSd – wymiar rozkurczowy przegrody międzykomorowej; PWd – wymiar rozkurczowy ściany tylnej LK; LVM – masa lewej komory; RWT – względna grubość ściany LK; LA area – powierzchnia lewego przedsionka, LAV index – wskaźnik objętości lewego przedsionka; RA area – powierzchnia prawego przedsionka; RVOT prox - wymiar prawej komory zmierzony w PLAX.; RVD – przypadkowy wymiar PK zmierzony w projekcji 4-jamowej, koniuszkowej; TAPSE - amplituda ruchu pierścienia zastawki trójdzielnnej; RVSP - ciśnienie skurczowe w prawej komorze.

Tabela 6. Wybrane pomiary echokardiograficzne wykonane podczas drugiej wizyty.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
Wizyta 2 (między 25 a 30 tygodniem ciąży)				
LVEDd, mm	46 ± 0,5	46 ± 0,7	49 ± 0,7	<0,001 ^a 0,025 ^b
LVESd, mm	30 ± 0,5	29 ± 0,6	32 ± 0,6	0,019 ^b
LVEDV, ml	92 ± 2	93 ± 3	106 ± 4	0,002 ^a 0,017 ^b
LVEDV/BSA, ml/m ²	53 ± 1	51 ± 2	53 ± 2	NS
LVESV, ml	35 ± 1	35 ± 2	40 ± 2	0,028 ^a
LVESV/BSA, ml/m ²	20 ± 0,5	18 ± 1	19 ± 1	NS
LVSV, ml	62 ± 2	63 ± 2	66 ± 2	NS
IVSd, mm	7,0 ± 0,1	7,0 ± 0,1	7,7 ± 0,2	0,017 ^a 0,031 ^b
PWd, mm	8,2 ± 0,1	8,3 ± 0,2	8,9 ± 0,2	0,015 ^a

cd. tabeli nr 6.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
LVM, g	108 ± 3	114 ± 4	137 ± 3	<0,001 ^a <0,001 ^b
LVM/BSA, g/m ²	63 ± 1	62 ± 2	69 ± 2	0,042 ^a 0,021 ^b
LVM/h ^{2,7} , g/m ^{2,7}	28 ± 1	30 ± 1	35 ± 1	<0,001 ^a <0,001 ^b
RWT	0,35 ± 0,0	0,35 ± 0,0	0,37 ± 0,0	NS
LA area, cm ²	17 ± 0,2	18 ± 0,4	20 ± 0,4	<0,001 ^a 0,017 ^b
LAV index, ml/m ²	29 ± 0,6	30 ± 1	33 ± 1	0,027 ^a
RA area, cm ²	15 ± 0,3	16 ± 0,4	17 ± 0,4	0,028 ^a
RVOT prox, mm	26 ± 0,5	28 ± 0,5	29 ± 0,5	NS
RVD, mm	35 ± 0,4	36 ± 0,5	36 ± 0,6	NS
TAPSE, mm	26 ± 0,5	26 ± 0,7	26 ± 0,6	NS

^a gr. 1 vs gr. 3; ^b gr. 2 vs gr. 3; ^c gr. 1 vs gr. 2. LVEDd – wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory; LVESd – wymiar końcowo-skurczowy LK; LVEDV – objętość końcowo-rozkurczowa LK; LVEDV/BSA – objętość końcowo-rozkurczowa LK indeksowana na powierzchnię ciała, LVESV – objętość końcowo-skurczowa LK, LVSV – objętość wyrzutowa LK; IVSd – wymiar rozkurczowy przegrody międzykomorowej; Pwd – wymiar rozkurczowy ściany tylnej LK; LVM – masa lewej komory; RWT – względna grubość ściany LK; LA area – powierzchnia lewego przedsionka, LAV index – wskaźnik objętości lewego przedsionka; RA area – powierzchnia prawego przedsionka; RVOT prox - wymiar prawej komory zmierzony w PLAX.; RVD – przypodstawny wymiar PK zmierzony w projekcji 4-jamowej, koniuszkowej, TAPSE - amplituda ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej; RVSP - ciśnienie skurczowe w prawej komorze.

W grupie 1 obserwowano następujące zmiany parametrów echokardiograficznych między wizytami:

- Wzrost wymiarów lewej komory: LVEDd (45 vs 46 mm; **p=0,009**), LVESd (28 vs 30 mm; p=0,012), LVEDV (85 vs. 92 ml; **p<0,001**, LVESV (31 vs 35 ml; **p<0,001**).
- Wzrost masy lewej komory (94 vs 108 g; **p<0,001**), przy stałej wartości wskaźnika RWT (0,33 vs 0,35; p=0,069).
- Zwiększenie powierzchni obu przedsionków: LP (14 vs 17 cm²; **p<0,001**) oraz RA (14 vs 15 cm²; **p<0,001**), oraz stałą wartość wskaźnika LAVI (29 vs 29 ml/m²; p=0,650).

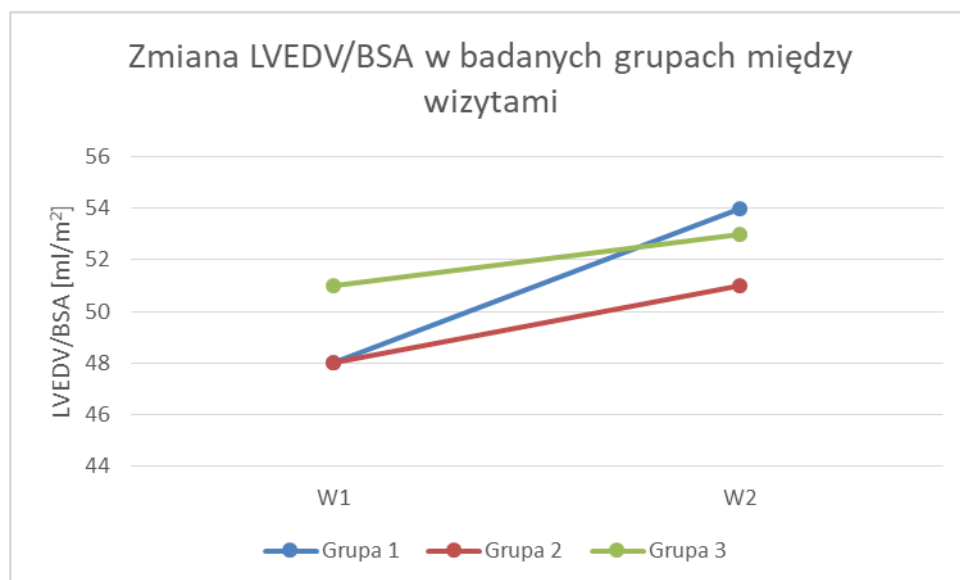
W grupie 2 obserwowano następujące zmiany parametrów echokardiograficznych między

wizytami:

- Wzrost wymiarów lewej komory: LVEDd (45 vs 46 mm; **p=0,002**), LVEDV (86 vs. 93 ml; **p=0,024**), LVESV (30 vs 35 ml; **p=0,002**).
- Wzrost masy lewej komory (100 vs 114 g; **p=0,002**), przy stałej wartości wskaźnika RWT (0,35 vs 0,35; p=0,909).
- Zwiększenie powierzchni obu przedsionków: LP (15 vs 18 cm²; **p=0,010**) oraz RA (15 vs 16 cm²; **p<0,001**), oraz wzrost wskaźnika LAVI (29 vs 30 ml/m²; **p=0,009**).

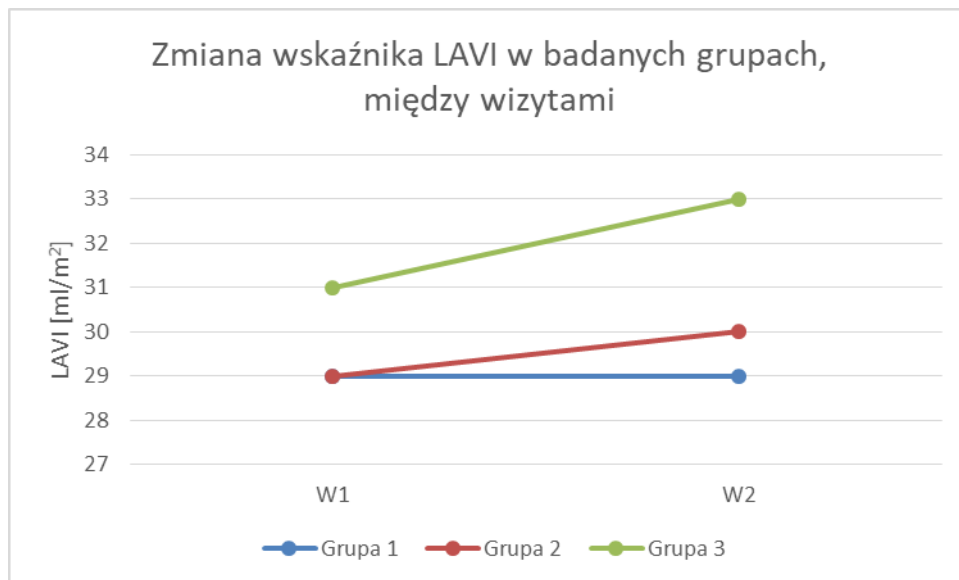
W grupie 3 obserwowano następujące zmiany parametrów echokardiograficznych między wizytami:

- Wzrost objętości lewej komory: LVEDV (98 vs 106 ml; **p=0,024**) oraz LVESV (36 vs 40 ml; **p=0,001**).
- Wzrost masy lewej komory (124 vs 137 g; **p=0,018**), przy stałej wartości wskaźnika RWT (0,36 vs 0,37; p=0,262).
- Zwiększenie powierzchni lewego przedsionka (17 vs 20 cm²; **p=0,010**) oraz wskaźnika LAVI (31 vs 33 ml/m²; **p=0,012**), przy stałej objętości prawego przedsionka (17 vs 17 cm²; p=0,115).



Rycina 7. Wykres zmiany LVEDV/BSA w badanych grupach między wizytami.

Objętość końcoworozkurczowa lewej komory jest m. in. wskaźnikiem obciążenia wstępnego. Największy wzrost LVEDV po indeksacji na powierzchnię ciała wystąpił w grupie pierwszej (ryc. 7), natomiast najmniejszy w grupie trzeciej. Przeciwny trend wykazano w przypadku LAVI – jego wartość praktycznie nie uległa zmianie w grupie 1, natomiast największy wzrost między wizytami obserwowano w grupie 3 (ryc. 8).



Rycina 8. Wykres zmiany LAVI w badanych grupach, pomiędzy wizytami.

7.4 Ocena funkcji skurczowej lewej komory w badanych grupach

W trakcie 1 wizyty większość parametrów opisujących funkcję skurczową lewej komory była podobna w badanych grupach. Mimo, że wielkość pojemności minutowej serca (CO) nie różniła się istotnie w grupie kobiet z prawidłową masą ciała, nadwagą i otyłością, to wykazano istotną statystycznie tendencję spadkową indeksu serca wraz ze wzrostem BMI. Podsumowanie parametrów funkcji skurczowej lewej komory serca zmierzonych w badanych grupach, trakcie 1 wizyty przedstawiono w tabeli nr 7.

Na przełomie drugiego i trzeciego trymestru (W2) w grupie kobiet z otyłością ponownie wykazano najniższe wartości indeksu serca, ponadto obserwowano wyższe parametry naprężania końcowoskurczowego (ESS) w porównaniu z grupą 2 oraz 1. Wskaźnik MPI także był istotnie wyższy u kobiet z BMI ≥ 30 kg/m², w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała. Podsumowanie parametrów funkcji skurczowej lewej komory, zmierzonych w trakcie 2 wizyty przedstawiono w tabeli nr 8.

Tabela 7. Porównanie wybranych parametrów funkcji skurczowej LK w badanych grupach, w trakcie wizyty 1.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
EF, %	64 ± 1	66 ± 1	64 ± 1	NS
FS, %	35 ± 1	37 ± 1	36 ± 1	NS
CO, l/min	4,7 ± 0,1	4,8 ± 0,2	4,8 ± 0,2	NS
CI, l/min/m ²	2,8 ± 0,1	2,6 ± 0,1	2,4 ± 0,1	<0,001 ^a 0,008 ^b
s` lat, cm/sek	11,1 ± 0,1	10,8 ± 0,2	10,8 ± 0,2	NS
s` med, cm/sek	10,1 ± 0,2	9,9 ± 0,2	9,5 ± 0,2	NS
ESS, 10 ³ dyn/cm ²	42,7 ± 0,5	43,5 ± 1	45,1 ± 1	NS
ICT, MS	64 ± 2	61 ± 2	71 ± 2	0,037 ^a 0,002 ^b
IRT, MS	57 ± 2	59 ± 2	56 ± 2	NS
ET, MS	289 ± 4	290 ± 3	300 ± 6	NS
MPI	0,42 ± 0,01	0,42 ± 0,01	0,43 ± 0,01	NS

^a gr. 1 vs gr. 3; ^b gr. 2 vs gr. 3; ^c gr. 1 vs gr. 2. EF – frakcja wyrzutowa LK; FS – frakcja skracania LK; CO - pojemność minutowa serca; CI - wskaźnik sercowy; s` lat – prędkość bocznej części pierścienia zastawki mitralnej w skurczu; s` med. – prędkość przyśrodkowej części pierścienia zastawki mitralnej w skurczu; ESS - napężenie końcowoskurczowe ściany LK; ICT - czas skurczu izowolumetrycznego; IRT - czas rozkurczu izowolumetrycznego; ET – czas wyrzutu LK; MPI – wskaźnik sprawności serca

Tabela 8. Porównanie wybranych parametrów funkcji skurczowej LK w badanych grupach, w trakcie wizyty 2.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
EF, %	63 ± 1	63 ± 1	62 ± 1	NS
FS, %	34 ± 1	36 ± 1	33 ± 1	0,032^b
CO, l/min	5,2 ± 0,1	5,2 ± 0,2	5,3 ± 0,2	NS
CI, l/min/m ²	3,0 ± 0,1	2,8 ± 0,1	2,7 ± 0,1	0,033^a
s ^ˆ lat, cm/sek	10,6 ± 0,2	10,8 ± 0,3	10,1 ± 0,3	NS
s ^ˆ med, cm/sek	9,8 ± 0,2	10,0 ± 0,2	9,4 ± 0,2	NS
ESS,	39,1 ± 0,7	41,5 ± 0,6	42,9 ± 0,7	<0,001^a 0,046^c
ICT, ms	61 ± 2	62 ± 2	64 ± 3	NS
IRT, ms	57 ± 2	56 ± 2	65 ± 2	0,017^a 0,008^b
ET, ms	283 ± 4	280 ± 4	283 ± 4	NS
MPI	0,41 ± 0,01	0,42 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,022^a

^a gr. 1 vs gr. 3; ^b gr. 2 vs gr. 3; ^c gr. 1 vs gr. 2. EF – frakcja wyrzutowa LK; FS – frakcja skracania LK; CO - pojemność minutowa serca; CI - wskaźnik sercowy; s^ˆ lat – prędkość bocznej części pierścienia zastawki mitralnej w skurczu; s^ˆ med. – prędkość przyśrodkowej części pierścienia zastawki mitralnej w skurczu; ESS - naprężenie końcowoskurczowe ściany LK; ICT - czas skurczu izowolumetrycznego; IRT - czas rozkurczu izowolumetrycznego; ET – czas wyrzutu LK; MPI- wskaźnik sprawności serca

W tabeli nr 9 przedstawiono zmiany w czasie wybranych parametrów funkcji skurczowej lewej komory, wewnątrz badanych grup.

Tabela 9. Zmiany parametrów funkcji skurczowej lewej komory serca w trakcie trwania ciąży, w badanych grupach.

	W1 (między 10-15 tyg. ciąży)	W2 (między 25-30 tyg. ciąży)	p
Grupa 1; BMI <25 kg/m²			
EF, %	64 ± 1	63 ± 0,6	0,193
FS, %	35 ± 1	34 ± 1	0,587
CO, l/min	4,7 ± 0,1	5,2 ± 0,1	0,003
CI, l/min/m ²	2,8 ± 0,1	3,0 ± 0,1	0,144
ESS, 10 ³ dyn/cm ²	42,7 ± 0,5	39,1 ± 0,7	<0,001
MPI	0,42 ± 0,01	0,41 ± 0,01	0,322
Grupa 2; BMI 25-29 kg/m²			
EF, %	66 ± 1	63 ± 1	0,008
FS, %	37 ± 1	36 ± 1	0,875
CO, l/min	4,8 ± 0,2	5,2 ± 0,2	0,011
CI, l/min/m ²	2,5 ± 0,1	2,7 ± 0,1	0,360
ESS, 10 ³ dyn/cm ²	43,5 ± 1	41,5 ± 0,6	0,072
MPI	0,42 ± 0,01	0,42 ± 0,01	0,287

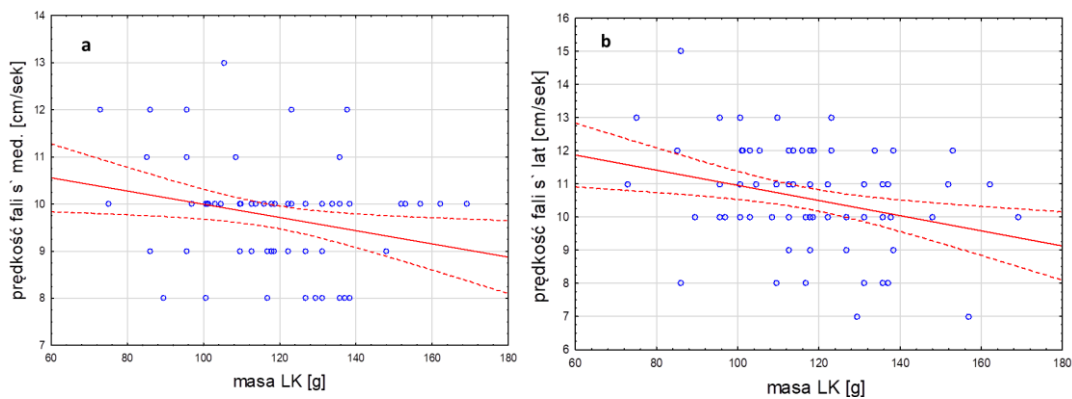
EF – frakcja wyrzutowa LK; FS – frakcja skracania LK; CO - pojemność minutowa serca; CI - wskaźnik sercowy; ESS - napężenie końcowoskurczowe ściany LK; MPI – wskaźnik sprawności serca

Tabela nr 9 cd. Zmiany parametrów funkcji skurczowej lewej komory serca w trakcie trwania ciąży, w badanych grupach.

	W1 (między 10-15 tyg. Ciąży)	W2 (między 25-30 tyg. Ciąży)	p
Grupa 3; BMI\geq30 kg/m²			
EF, %	64 \pm 1	62 \pm 1	0,027
FS, %	36 \pm 1	33 \pm 1	0,012
CO, l/min	4,8 \pm 0,2	5,3 \pm 0,2	<0,001
CI, l/min/m²	2,4 \pm 0,1	2,7 \pm 0,1	0,007
ESS, 10³ dyn/cm²	45,1 \pm 1	42,9 \pm 0,7	0,173
MPI	0,43 \pm 0,01	0,45 \pm 0,01	0,029

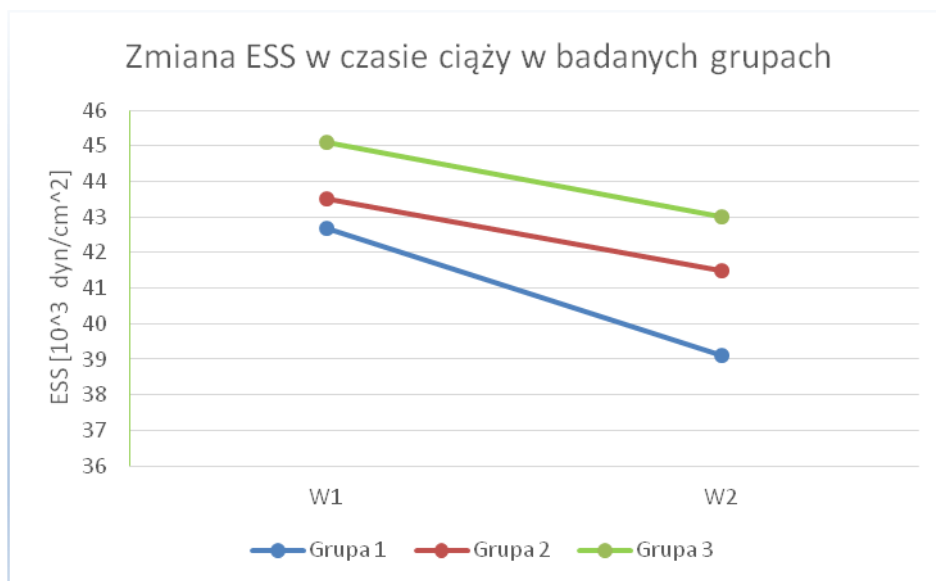
EF – frakcja wyrzutowa LK; FS – frakcja skracania LK; CO - pojemność minutowa serca; CI - wskaźnik sercowy; ESS - napężenie końcowoskurczowe ściany LK; MPI – wskaźnik sprawności serca

W grupie kobiet z prawidłową masą ciała nie obserwowano istotnej zmiany wielkości frakcji wyrzutowej oraz frakcji skracania między wizytami. U kobiet w nadwagę EF wykazywała niewielką, istotną statystycznie tendencję spadkową, podczas gdy FS nie uległa istotnej zmianie. U kobiet z otyłością zarówno EF, jak i FS wykazywały niewielką, ale istotną statystycznie tendencję spadkową w przebiegu ciąży (tab. 9). Wewnątrz wszystkich badanych grup nie obserwowano istotnej zmiany wielkości prędkości bocznej i przyśrodkowej części pierścienia mitralnego (s^{med} i s^{lat}) między wizytą pierwszą i drugą. Obserwowano natomiast istotną ujemną korelację między masą lewej komory, a prędkością przyśrodkowej części pierścienia mitralnego (s^{med}) ($r = -0,236$, $p = 0,002$) zmierzoną w trakcie 1 wizyty. W trakcie 2 wizyty stwierdzono istotną zależność między masą LK, a prędkością bocznej części pierścienia mitralnego s^{lat} ($r = -0,306$, $p = 0,005$) oraz przyśrodkowej części pierścienia mitralnego s^{med} ($r = -0,256$, $p = 0,021$) (ryc. 9).



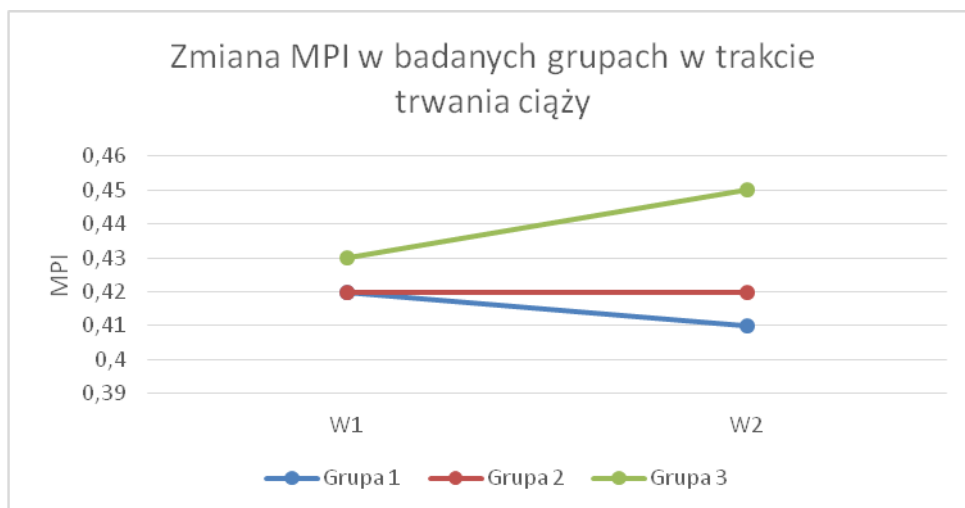
Rycina 9 Wykres korelacji między masą lewej komory oraz (a) prędkością fali s' przyśrodkowej części pierścienia mitralnego i (b) bocznej części pierścienia mitralnego zmierzonymi podczas wizyty 2.

Naprężenie końcowoskurczowe (ESS) LK, parametr zależny od obciążenia następczego, w tracie ciąży ulega obniżeniu wtórnie do spadku systemowego oporu naczyniowego oraz skurczowego ciśnienia tętniczego krwi. W grupie kobiet z prawidłową masą ciała obserwowany spadek ESS był największy, podczas gdy w grupie kobiet z otyłością spadek ESS między wizytami był nieistotny statystycznie. W grupie kobiet z nadwagą obserwowano pośrednie (w porównaniu do grupy 1 i 3) wartości ESS (tab. 9, ryc.10)



Rycina 10. Wykres zmiany naprężenia końcowoskurczowego (ESS) w badanych grupach, w trakcie trwania ciąży.

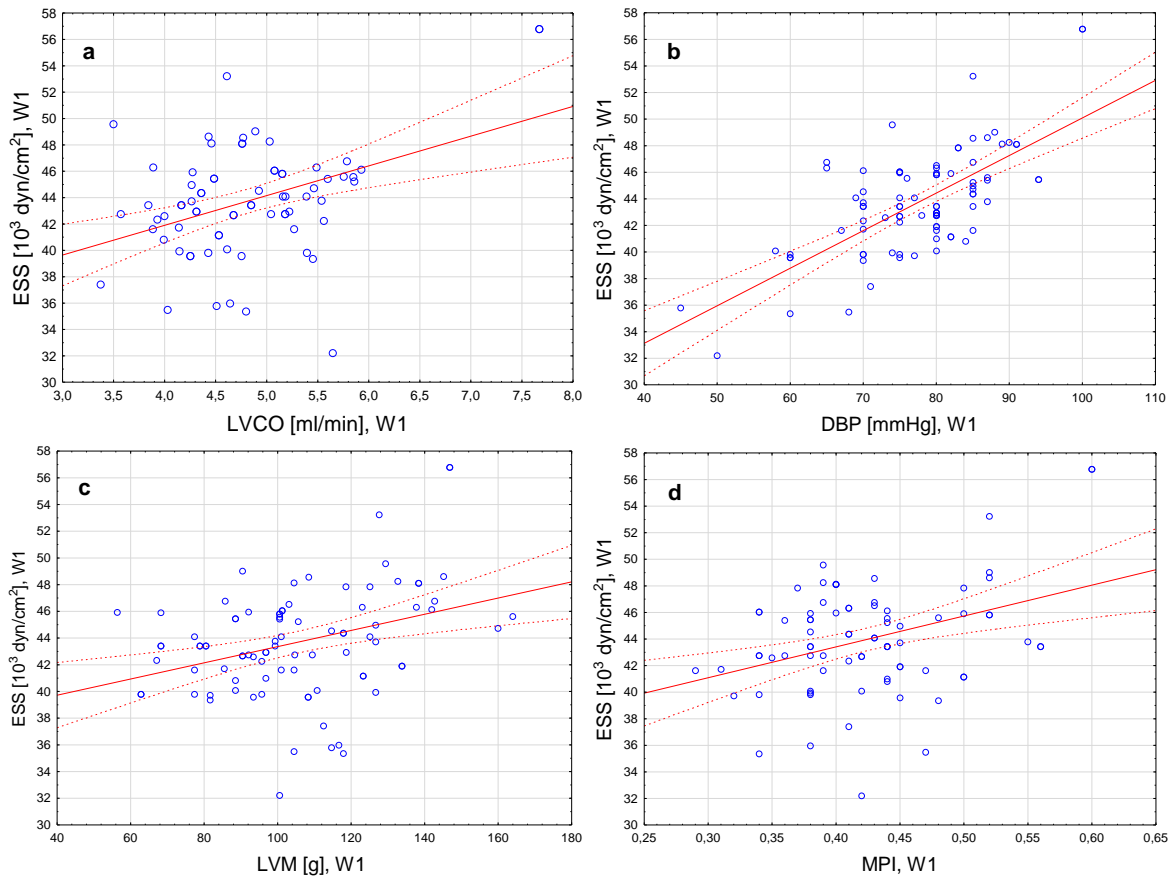
Odwrotną zależność obserwowano oceniając wskaźnik MPI. W grupie 1 oraz 2 nie obserwowano istotnej statystycznie różnicy między wielkością tego parametru w tracie obu wizyt, aczkolwiek w grupie 1 wykazywał on niewielką tendencję spadkową, natomiast w grupie 2 jego wartość była stała. W grupie 3 wskaźnik MPI istotnie statystycznie wzrósł między wizytami (tab. 9, ryc. nr 11).



Rycina 11. Wykres zmiany wskaźnika MPI w badanych grupach między wizytą 1 i 2.

W badanej populacji, podczas pierwszej wizyty wykazano dodatnią korelację między ESS oraz następującymi parametrami (ryc. 12):

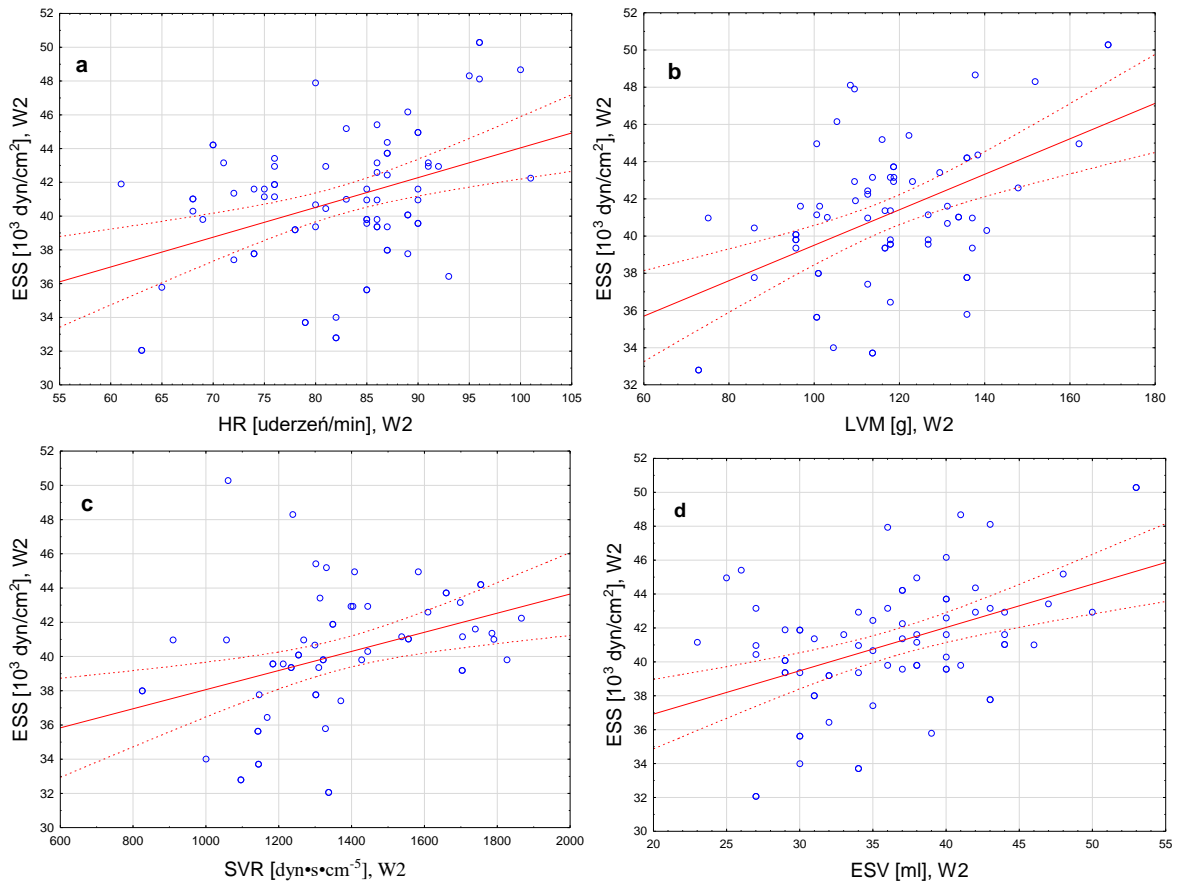
- DBP ($r=0,689$, $p<0,001$),
- HR ($r=0,421$, $p<0,001$),
- LVCO ($r=0,410$, $p<0,001$),
- LVESV ($r=0,267$, $p=0,015$)
- LVCI ($r=0,265$, $p=0,023$),
- LVM ($r=0,345$, $p=0,001$),
- MPI ($r=0,369$, $p=0,001$)



Rycina 12. Wykresy korelacji między ESS W1, a następującymi parametrami zmierzonymi podczas W1: (a) LVCO, (b) ciśnieniem rozkurczowym, (c) LVM, (d) wskaźnikiem MPI.

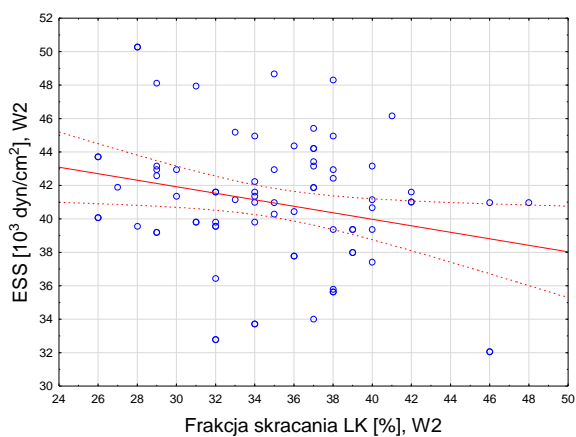
W badanej populacji, podczas wizyty 2 obserwowano dodatnią korelację między ESS i poniższymi parametrami (ryc. 13):

- DBP ($r=0,663$, $p<0,001$),
- SVR ($r=0,372$, $p=0,003$),
- HR ($r=0,394$, $p<0,001$),
- LVCO ($r=0,289$, $p=0,012$),
- LVESV ($r=0,458$, $p<0,001$)
- Wielkość lewego przedsionka [mm] ($r=0,303$, $p=0,007$),
- LVM ($r=0,493$, $p<0,001$),
- Czas rozkurczu izowolumetrycznego ($r=0,304$, $p=0,008$).



Rycina 13. Wykresy korelacji między ESS (W2), i następującymi parametrami zmierzonymi w trakcie W2: (a) masa lewej komory, (b) systemowy opór obwodowy, (c) częstość rytmu serca, (d) czas rozkurczu izowolumetrycznego.

Obserwowano również odwrotną zależność między ESS i frakcją skracania LK ($r = -0,247$, $p = 0,029$), zmierzonymi podczas drugiej wizyty (ryc. 14).

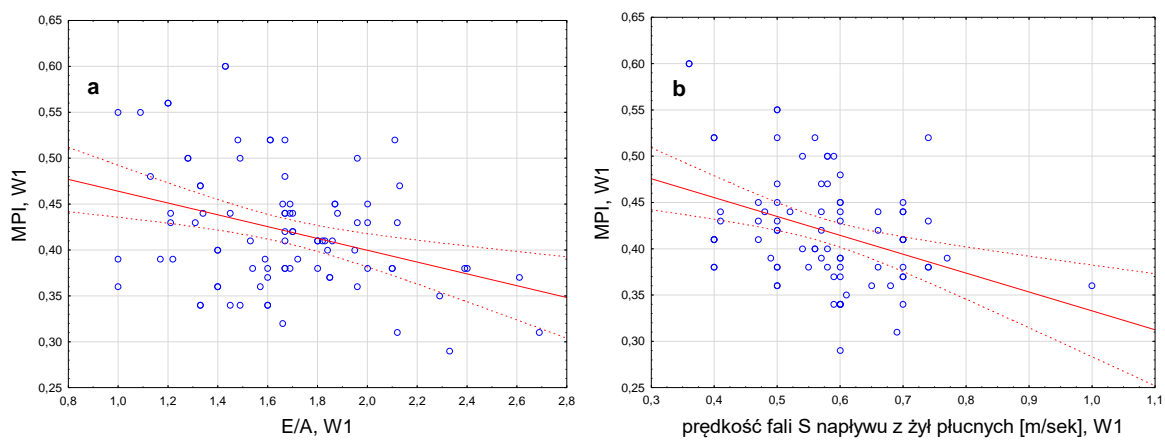


Rycina 14. Wykres korelacji między ESS i frakcją skracania zmierzonymi podczas 2 wizyty.

Podczas wizyty 1 wskaźnik MPI wykazywał pozytywną korelację z następującymi parametrami:

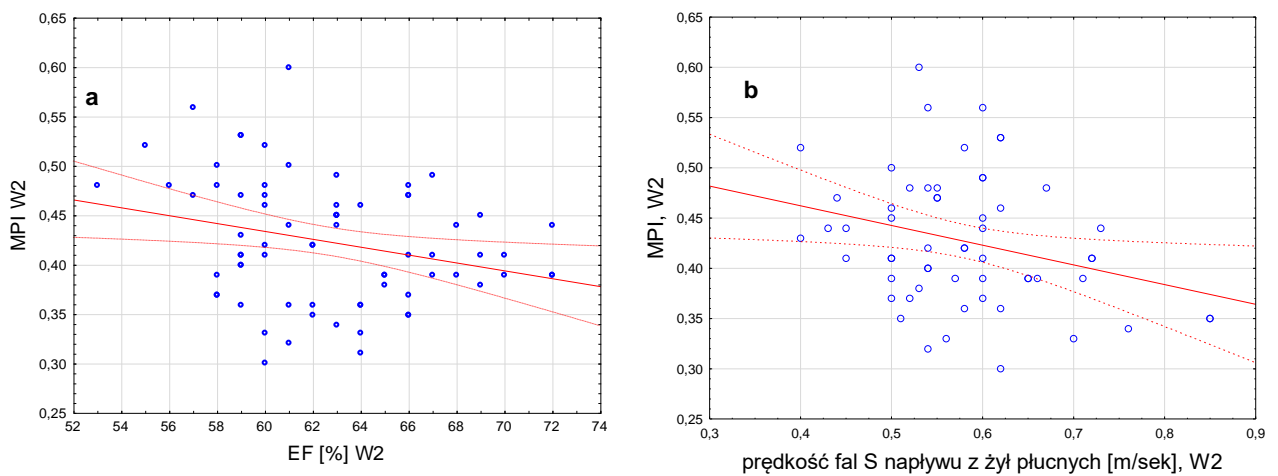
- SBP ($r=0,287$, $p=0,008$),
- MAP ($r=0,315$, $p=0,004$),
- HR ($r=0,390$, $p<0,001$),
- LVCO ($r=0,372$, $p=0,001$).

Ponadto w trakcie 1 wizyty obserwowano ujemną korelację między wskaźnikiem MPI i stosunkiem E/A ($r= - 0,347$, $p=0,001$), oraz prędkością fali S napływu żył płucnych ($r= - 0,367$, $p=0,001$) (ryc. 15).



Rycina 15. Wykres korelacji między wskaźnikiem MPI, oraz (a) stosunkiem E/A i (b) prędkością fali S napływu z żył płucnych w trakcie wizyty 1.

Podczas 2 wizyty stwierdzono ujemną korelację między MPI i frakcją wyrzutową lewej komory serca ($r= -0,273$, $p=0,021$), stosunkiem E/A ($r= - 0,292$, $p=0,012$), oraz prędkością fali S napływu żył płucnych ($r= -0,287$, $p=0,029$) (ryc. 16).



Rycina 16 Wykres korelacji między wskaźnikiem serca MPI, oraz (a) frakcją wyrzutową LK i (b) prędkością fali S napływu z żył płucnych, zmierzonymi podczas wizyty 2.

7.5 Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory w badanych grupach

Porównanie wybranych parametrów funkcji rozkurczowej lewej komory serca w badanych grupach przedstawiono w tabeli nr 10.

Tabela 10. Wybrane parametry funkcji rozkurczowej LK w badanych grupach.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
Wizyta 1 (między 10 a 15 tygodniem ciąży)				
V max E, m/sek	0,89 ± 0,02	0,92 ± 0,02	0,92 ± 0,03	NS
V max A, m/sek	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,02	0,62 ± 0,02	0,008^a
E/A	1,6 ± 0,05	1,7 ± 0,07	1,5 ± 0,07	NS
DT, ms	172 ± 3	164 ± 3	163 ± 4	NS
e` lat, cm/sek	19 ± 0,4	18 ± 0,6	18 ± 0,5	NS
E/e` lat	4,8 ± 0,1	5,3 ± 0,2	5,3 ± 0,3	NS
e` med, cm/sek	16 ± 0,3	14 ± 0,5	13 ± 0,4	<0,001^a
E/e` med	5,8 ± 0,1	6,5 ± 0,2	7,1 ± 0,3	<0,001^a
V max S, m/sek	0,58 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,56 ± 0,02	NS
V max D, m/sek	0,56 ± 0,02	0,59 ± 0,01	0,51 ± 0,02	0,009^b
V max Ar, cm/sek	26 ± 1	26 ± 1	31 ± 1	0,011^a 0,025^b
Δ A dur, ms	41 ± 4	48 ± 5	50 ± 6	NS
IRT, ms	79 ± 2	84 ± 2	86 ± 2	0,017^a
RVSP (TR V max), mmHg	16 (1,8)	18 (1,9)	18 (1,9)	NS
Wizyta 2 (między 25 a 30 tygodniem ciąży)				
V max E, m/sek	0,86 ± 0,01	0,91 ± 0,02	0,79 ± 0,03	0,014^b
V max A, m/sek	0,55 ± 0,02	0,55 ± 0,02	0,57 ± 0,02	NS
E/A	1,6 ± 0,05	1,7 ± 0,07	1,4 ± 0,05	0,005^b

cd. tabeli nr 10.

	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
DT, ms	168 ± 3	172 ± 4	164 ± 3	NS
e` lat, cm/sek	18 ± 0,4	17 ± 0,6	15 ± 0,4	<0,001 ^a
E/e` lat	4,8 ± 0,2	5,5 ± 0,3	5,3 ± 0,2	NS
e` med, cm/sek	14 ± 0,4	13,5 ± 0,5	13 ± 0,4	NS
E/e` med.	6,1 ± 0,2	6,8 ± 0,3	6,4 ± 0,3	NS
V max S, m/sek	0,57 ± 0,01	0,56 ± 0,02	0,55 ± 0,01	NS
V max D, m/sek	0,59 ± 0,02	0,57 ± 0,01	0,49 ± 0,01	0,003^a 0,044^b
V max Ar, cm/sek	26 ± 1	25 ± 2	33 ± 1	<0,001 ^a <0,001 ^b
Δ A dur, MS	44 ± 6	42 ± 5	41 ± 4	NS
IRT, MS	82 ± 2	84 ± 2	89 ± 2	0,028^a
RVSP (TR V max), mmHg	17 (1,9)	18 (1,9)	18 (1,9)	NS

^agr. 1 vs gr. 3; ^b gr. 2 vs gr. 3; ^c gr. 1 vs gr. 2. DT – czas deceleracji; IRT- czas rozkurczu izowolumetrycznego; RVSP – szacunkowe ciśnienie skurczowe w prawej komorze.

W grupie 1 obserwowano następujące, istotne statystycznie, zmiany parametrów funkcji rozkurczowej LK między wizytami:

- Spadek prędkości fali e` med. (16 vs 14 cm/sek; **p<0,001**) oraz wzrost wielkości stosunku E/e` med.: (5,7 vs 6,3; **p=0,015**).

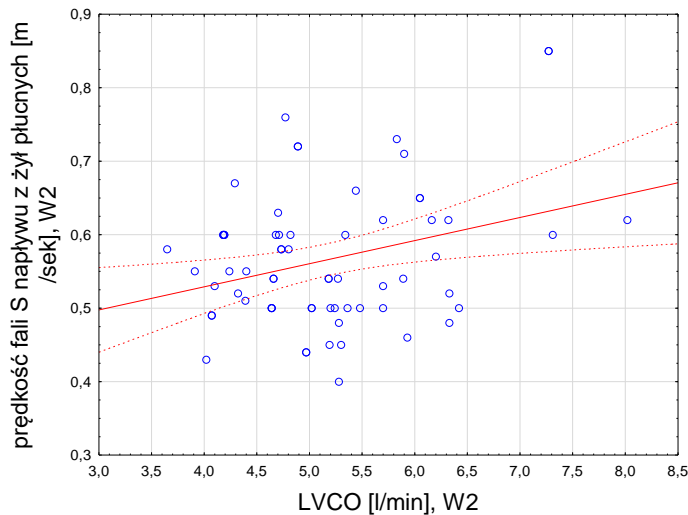
W grupie 2 nie obserwowano istotnych statystycznie zmian parametrów funkcji rozkurczowej LK między wizytami.

W grupie 3 obserwowano istotne statystycznie zmiany następujących parametrów funkcji rozkurczowej LK między wizytami:

- Spadek V max. fali E napływu mitralnego (0,93 vs 0,79 m/sek; **p<0,001**),
- Spadek stosunku E/A napływu mitralnego (1,5 vs 1,4; **p=0,029**),

- Obniżenie V max. fali e` lat. (18 vs 15 cm/sek; $p<0,001$).

Ponadto obserwowano istotną zależność pomiędzy pojemnością minutową serca, a prędkością skurczowego napływu z żył płucnych w trakcie drugiej wizyty ($r=0,307$, $p=0,012$) (ryc.17).



Rycina 17 Wykres korelacji pomiędzy pojemnością minutową serca i prędkością fali S napływu żył płucnych, w trakcie 2 wizyty.

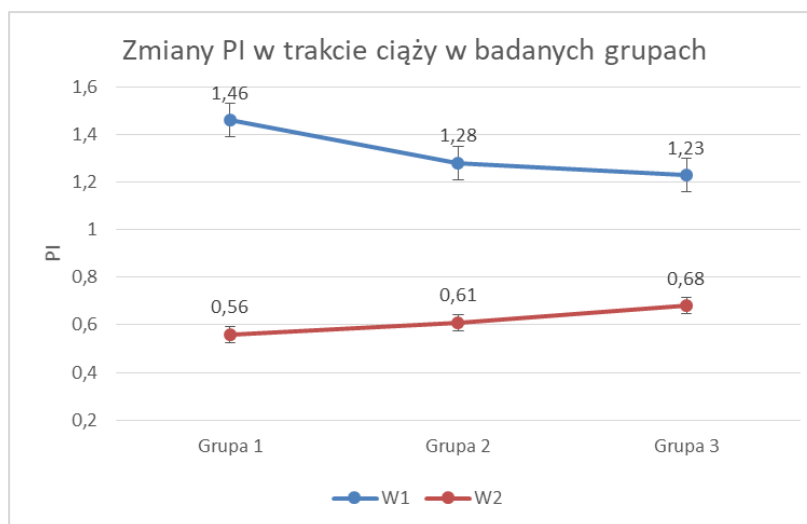
7.6 Ocena przepływu krwi w tętnicach macicznych

Wielkość indeksu pulsacji (PI) oraz indeksu oporu (RI) w badanych grupach, podczas obu wizyt przedstawiono w tabeli nr 11. U wszystkich kobiet wartości PI zmierzone w trakcie 2 wizyty mieściły się między 5 i 95 percentylem (tab. 2). U żadnej z kobiet nie stwierdzono w trakcie badania obecności wcięcia wczesnorozkurczowego w spektrum przepływu tętnicy macicznej (tzw. „notch”), które świadczy o zagrażającym stanie przedrzucawkowym. We wszystkich grupach spadek PI oraz RI pomiędzy wizytami był istotny statystycznie ($p<0,001$) (ryc. 18, 19)

Tabela 11. Wielkość indeksu pulsacji (PI) oraz indeksu oporu (RI) w badanych grupach

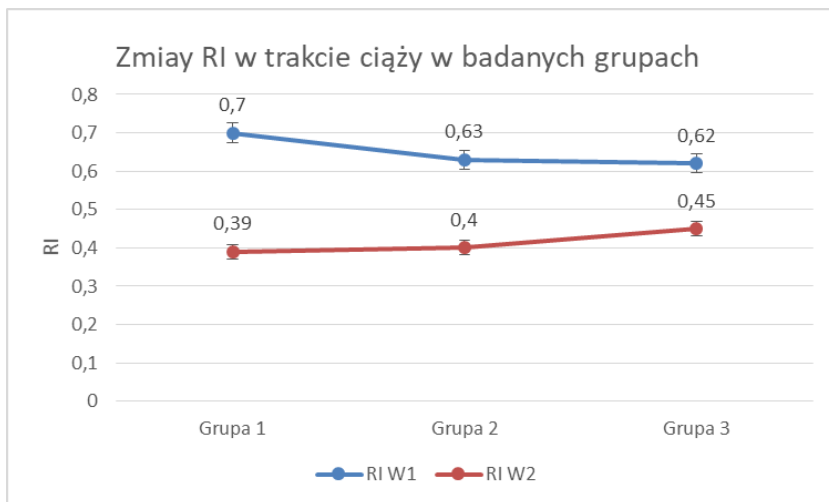
	Grupa 1 BMI <25 kg/m ² n=32	Grupa 2 BMI 25-29 kg/m ² n=28	Grupa 3 BMI ≥30 kg/m ² n=23	p
Wizyta 1 (między 10 a 15 tygodniem ciąży)				
PI	1,46 ± 0,1	1,28 ± 0,1	1,23 ± 0,1	NS
RI	0,70 ± 0,01	0,63 ± 0,02	0,62 ± 0,03	NS
Wizyta 2 (między 25 a 30 tygodniem ciąży)				
PI	0,56 ± 0,03	0,61 ± 0,04	0,68 ± 0,03	0,017^a
RI	0,39 ± 0,02	0,40 ± 0,02	0,45 ± 0,02	NS

^agr. 1 vs gr. 3; ^b gr. 2 vs gr. 3; ^c gr. 1 vs gr. 2. PI – indeks pulsacji; RI – indeks oporu.



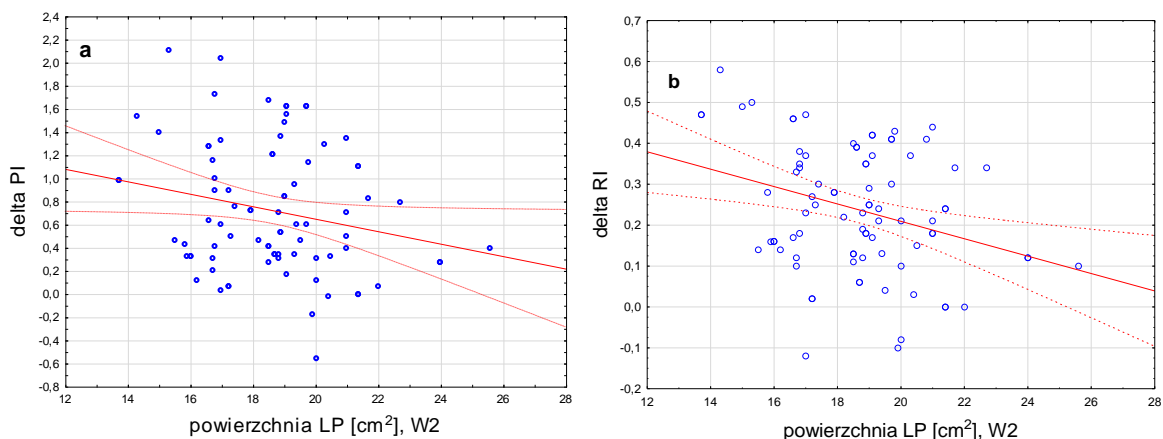
Rycina 18. Zmiany PI w czasie ciąży w badanych grupach.

Mimo, że wartości PI w grupie kobiet z prawidłową masą ciała w czasie 1 wizyty były nieistotnie wyższe w porównaniu do grupy kobiet w nadwagę i otyłością, to w tej grupie obserwowano największy bezwzględny spadek PI w czasie 2 wizyty, najmniejszy zaś spadek wystąpił w grupie 3 (ryc. 18). Podobną zależność obserwowano w stosunku do wartości indeksu oporu (RI) w badanych grupach (Ryc. 19).



Rycina 19. Zmiany RI w badanych grupach w trakcie ciąży.

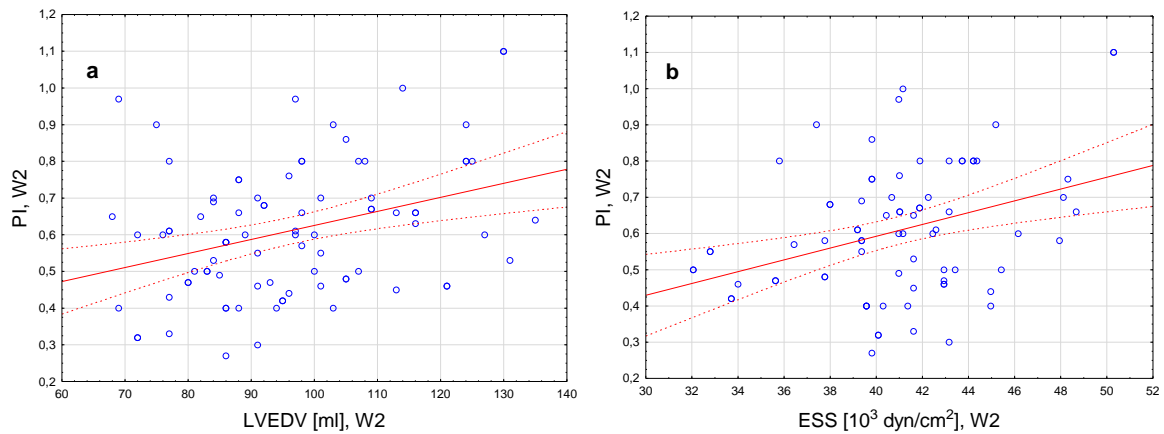
Obserwowaną istotną, ujemną korelację w badanej populacji kobiet między zmianą PI (delta PI) oraz zmianą RI (delta RI) między wizytami, oraz powierzchnią lewego przedsionka w trakcie 2 wizyty ($r=-0,239$, $p=0,029$; $r=-0,311$; $p=0,004$, odpowiednio) (ryc.20).



Rycina 20 Wykres korelacji między powierzchnią lewego przedsionka zmierzonego w trakcie 2 wizyty, oraz (a) zmianą PI i (b) zmianą RI między wizytami.

7.7 Ocena zależności między funkcją skurczową lewej komory i parametrami przepływu krwi w tętnicach macicznych

W badanej populacji kobiet ($n=83$), w trakcie 2 wizyty wykazano obecność dodatniej korelacji między wartością PI i objętością końcoworozkurczową lewej komory (LVEDV) ($r=0,349$; $p=0,001$), a także ESS ($r=0,357$; $p=0,001$) (ryc. 21).

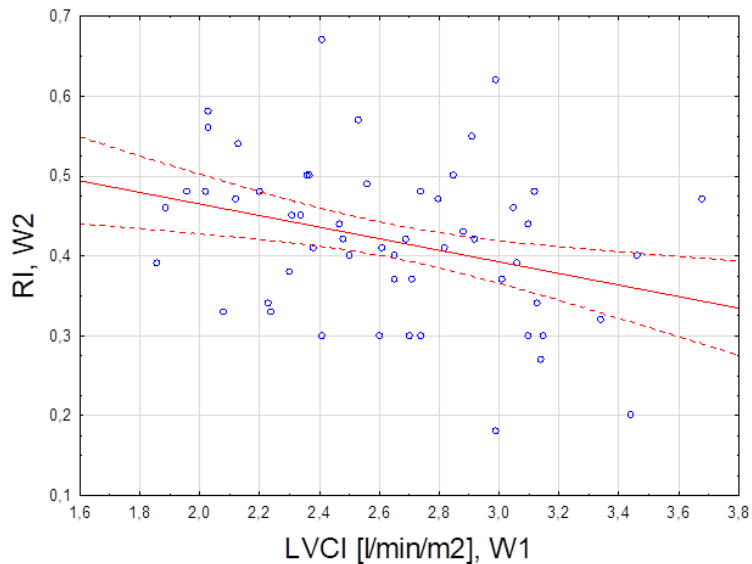


Rycina 21. Wykresy korelacji między PI i (a) objętością końcoworozkurczową LK, oraz (b) ESS zmierzonymi podczas 2 wizyty.

Podobne zależności w trakcie 2 wizyty obserwowano między RI i LVEDV ($r=0,263$; $p=0,014$) oraz ESS ($r=0,251$; $p=0,026$).

W badanych podgrupach istotną statystycznie zależność między PI i ESS zmierzonymi w trakcie 2 wizyty obserwowano jedynie w grupie kobiet z otyłością ($r=0,825$; $p<0,001$).

Ponadto w badanej populacji obserwowano istotną, ujemną korelację między indeksem serca zmierzonym w trakcie wizyty 1 oraz wielkością RI zmierzoną w trakcie wizyty 2 ($r=-0,345$, $p=0,004$) (ryc. 22).



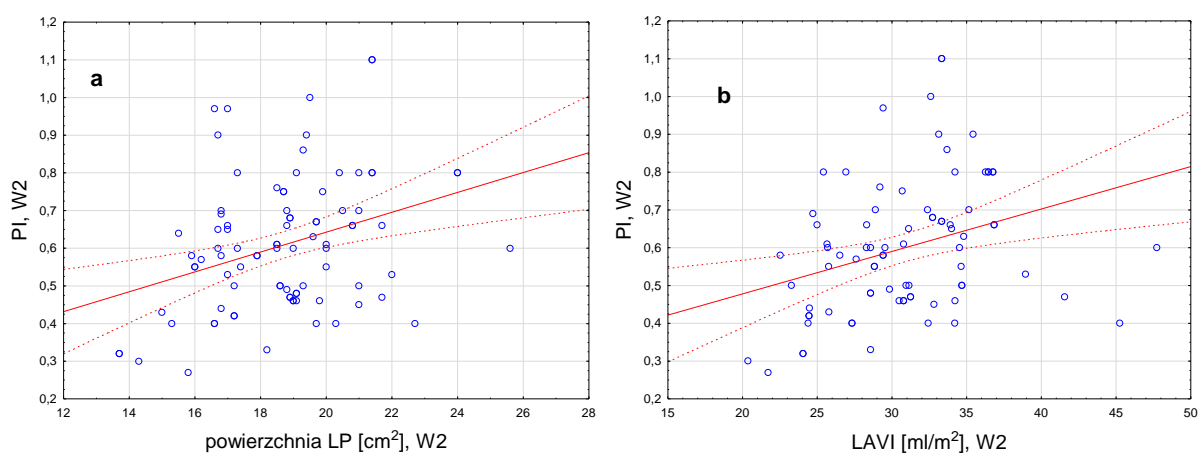
Rycina 22. Wykres zależności między LVCI zmierzonym w trakcie wizyty 1 oraz wielkością RI zmierzoną w trakcie wizyty 2.

7.8 Ocena zależności między funkcją rozkurczową lewej komory i parametrami przepływu krwi w tętnicach macicznych

W trakcie wizyty 1 obserwowano istotną korelację między wielkością PI i wskaźnikiem LAVI ($r=0,232$, $p=0,035$).

W trakcie wizyty 2 obserwowano istotną korelację między PI oraz :

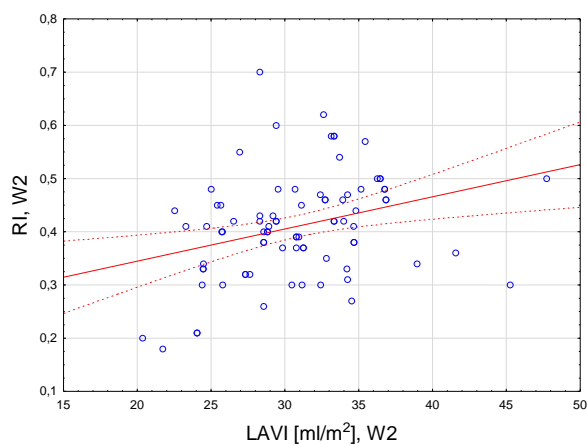
- Powierzchnią lewego przedsionka ($r=0,333$, $p=0,001$),
- LAVI ($r=0,317$, $p=0,004$),
- Powierzchnią prawego przedsionka ($p=0,220$, $r=0,043$) (ryc.23).



Rycina 23. Wykres korelacji między PI i (a) powierzchnią LP, (b) LAVI zmierzonymi w trakcie 2 wizyty.

Ponadto w trakcie wizyty 2 obserwowano istotną korelację między RI oraz:

- Powierzchnią lewego przedsionka ($r=0,304$, $p=0,004$),
- LAVI ($r=0,311$, $p=0,004$) (ryc.24).



Rycina 24. Wykres korelacji między RI oraz LAVI zmierzonymi w trakcie 2 wizyty.

7.9 Ocena zależności między RI i PI, a parametrami hemodynamicznymi w ciąży.

Wykazano korelację indeksu pulsacji (PI) zmierzonego w trakcie wizyty 1 z:

- DBP w trakcie W1 ($r=0,252$, $p=0,024$).

Wykazano korelację indeksu oporu (RI) zmierzonego w trakcie wizyty 1 z:

- DBP w trakcie W1 ($r=0,264$, $p=0,014$)

Wykazano korelację indeksu pulsacji (PI) zmierzonego w trakcie wizyty 2 z:

- DBP w trakcie W1 ($r=0,244$, $p=0,026$)
- MAP w trakcie W1 ($r=0,216$, $p=0,046$)
- SBP w trakcie W2 ($r=0,329$, $p=0,002$)
- DBP w trakcie W2 ($r=0,008$, $p=0,008$)
- MAP w trakcie W2 ($r=0,338$, $p=0,002$)

Ponadto wykazano korelację indeksu oporu (RI) zmierzonego w trakcie wizyty 2 z :

- SVR w trakcie W1 ($r=0,277$, $p=0,023$)
- SBP w trakcie W2 ($r=0,241$, $p=0,026$)
- MAP w trakcie W2 ($r=0,249$, $p=0,024$)

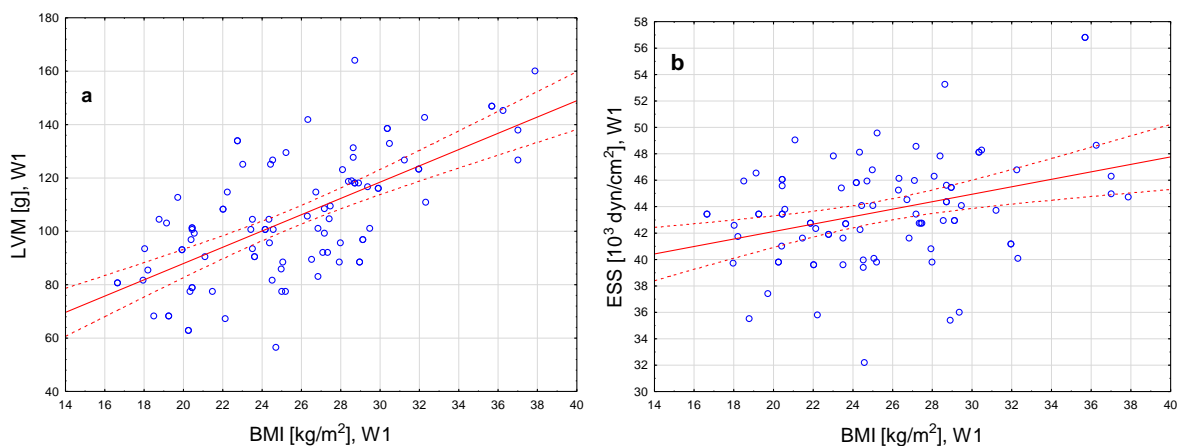
7.10 Ocena zależności między BMI i funkcją skurczową lewej komory w ciąży.

W trakcie wizyty 1 obserwowano istotną, dodatnią korelację między BMI, oraz:

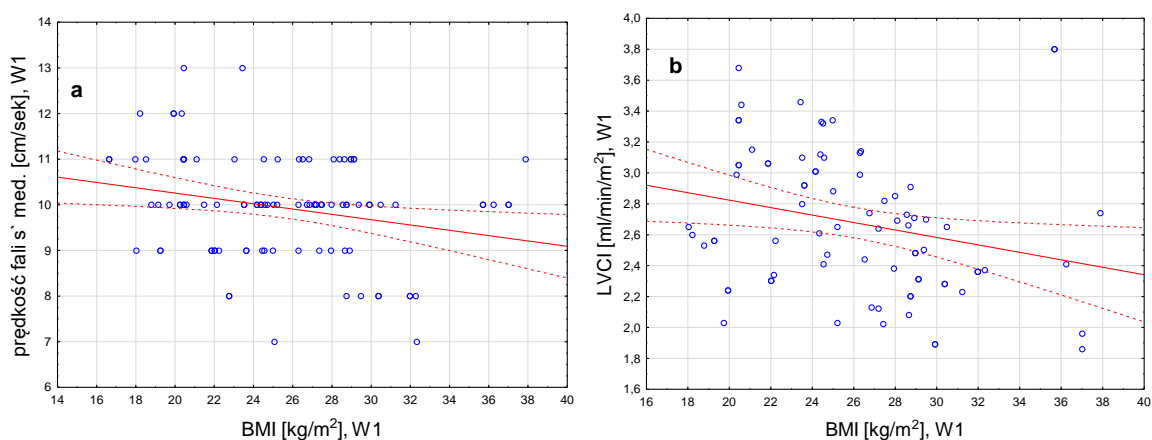
- LVM ($r=0,656$, $p<0,001$),
- ESS ($r=0,347$, $p=0,001$) (ryc. 25).

Ponadto, również w trakcie wizyty 1 obserwowano istotną, ujemną korelację między BMI, oraz:

- prędkością s' przyśrodkowej części pierścienia mitralnego ($r=-0,248$, $p=0,013$),
- LVCI ($r=-0,249$, $p=0,024$) (ryc. 26).



Rycina 25. Wykres korelacji między BMI, i (a) LVM, oraz (b) ESS zmierzonymi w trakcie 1 wizyty.



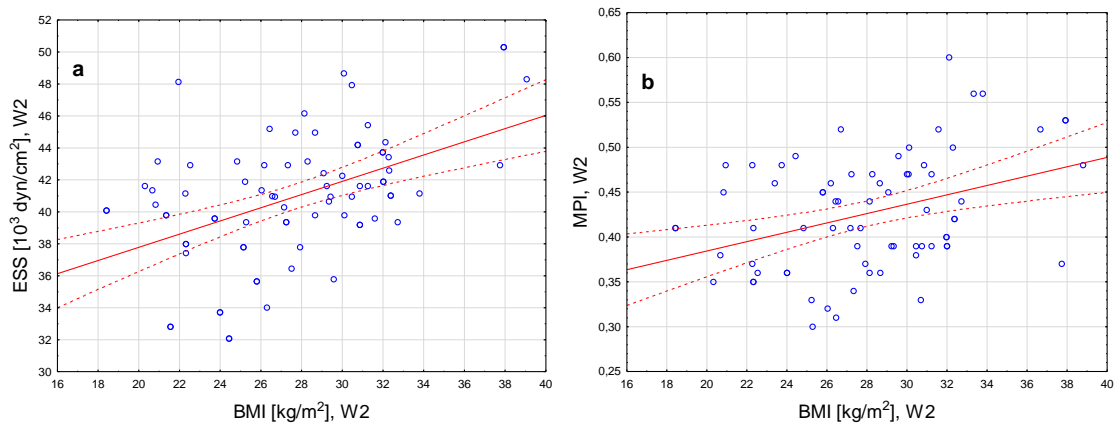
Rycina 26. Wykres zależności między BMI, i (a) prędkością s' przyśrodkowej części pierścienia mitralnego, (b) LVCI w trakcie pierwszej wizyty.

W trakcie wizyty 2 obserwowano istotną, dodatnią korelację między BMI, oraz:

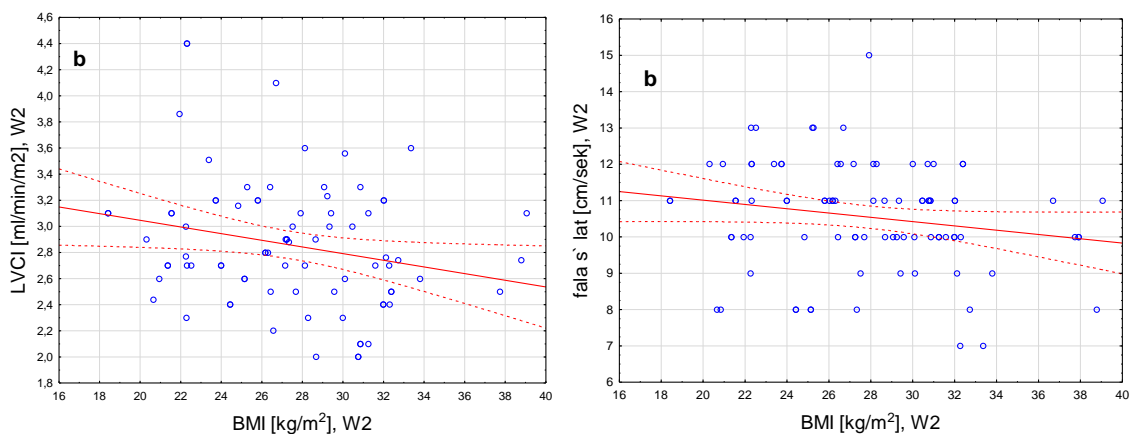
- LVM ($r=0,653$, $p<0,001$),
- ESS ($r=0,479$, $p<0,001$),
- Wskaźnik MPI ($r=0,374$, $p=0,001$) (ryc. 27).

Ponadto obserwowano istotną, ujemną korelację pomiędzy BMI, oraz:

- prędkością s' przyśrodkowej części pierścienia mitralnego ($r= -0,217$, $p=0,040$),
- prędkością s' bocznej części pierścienia mitralnego ($r= -0,229$, $p=0,036$),
- LVCI ($r= -0,231$, $p=0,036$) (ryc. 28).



Rycina 27. Wykres korelacji między BMI i (a) ESS, (b) wskaźnikiem MPI, zmierzonymi w trakcie 2 wizyty.



Rycina 28. Wykres zależności między BMI, i (a) LVCI, (b) prędkością fali s`bocznej części pierścienia mitralnego zmierzonymi w czasie wizyty 2.

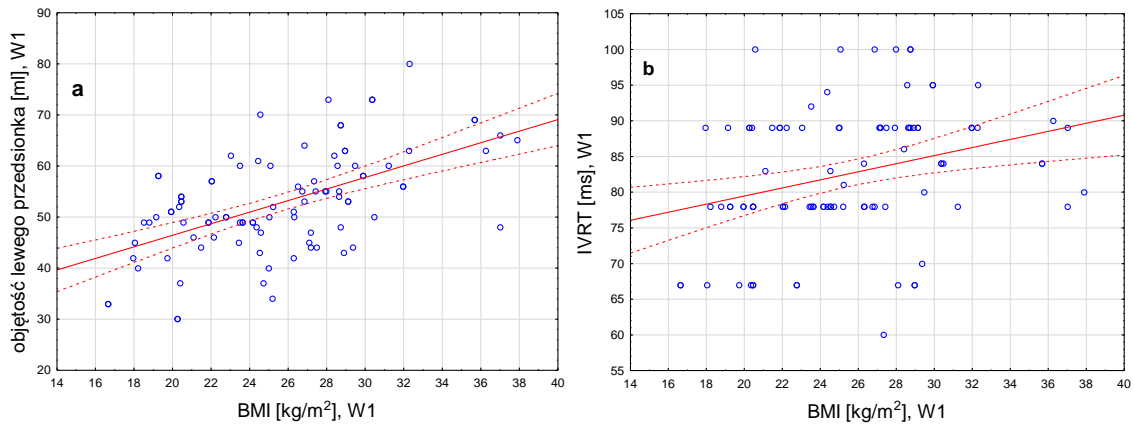
W badaniu nie obserwowano zależności między BMI oraz wielkością frakcji wyrzutowej oraz frakcji skracania lewej komory.

7.11 Ocena zależności między BMI i funkcją rozkurczową lewej komory w ciąży

W trakcie wizyty 1 obserwowano istotną, dodatnią korelację między BMI, oraz:

- Objętością lewego przedsionka ($r=0,562$, $p<0,001$),
- Czasem trwania IVRT ($r=0,300$, $p=0,003$),
- Wielkością stosunku E/e` med. ($r=0,393$, $p<0,001$), a także

ujemną korelację pomiędzy BMI i prędkością e` med. ($r=-0,404$, $p<0,001$) (ryc. 29).



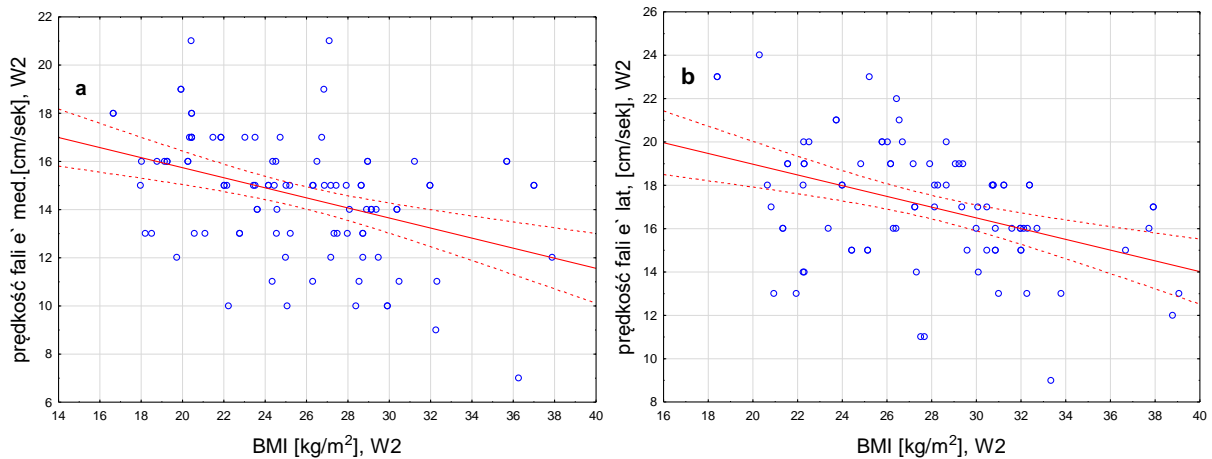
Rycina 29. Wykres zależności między BMI, oraz (a) objętością lewego przedsionka i (b) czasem IVRT zmierzonymi w czasie wizyty 1.

W czasie wizyty 2 obserwowano dodatnią korelację między BMI oraz:

- Objętością lewego przedsionka ($r=0,429$, $p<0,001$),
- Czasem trwania IVRT ($r=0,216$, $p=0,011$),

a także ujemną korelację między BMI i:

- Prędkością fali e` lat. ($r=-0,415$, $p<0,001$)
- Prędkością fali e` med. ($r=-0,217$, $p=0,040$) (ryc.30).



Rycina 30. Wykres zależności między BMI i (a) prędkością fali e` przyśrodkowej części pierścienia mitralnego oraz, (b) prędkością fali e` bocznej części pierścienia mitralnego zmierzonych podczas wizyty 2.

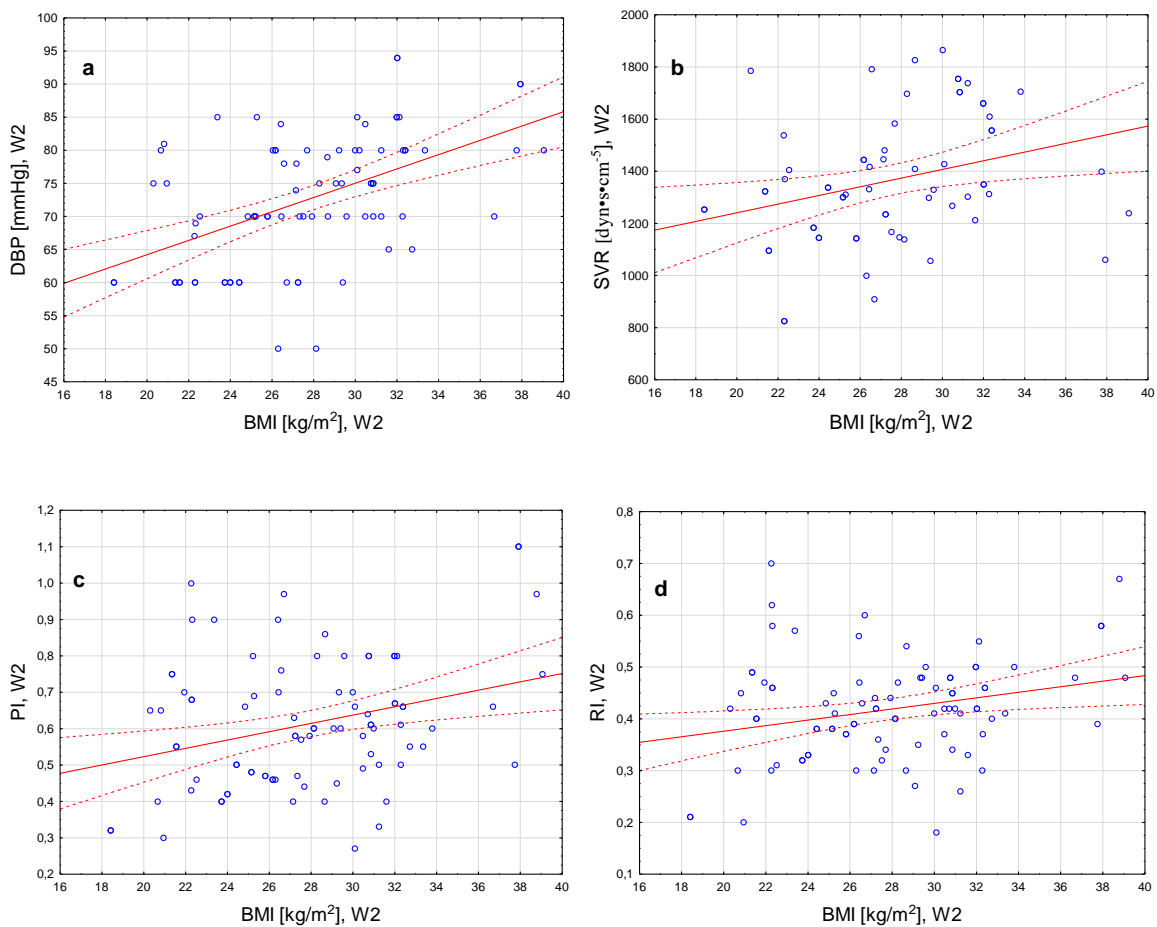
7.12 Ocena zależności między BMI i parametrami hemodynamicznymi w ciąży

W trakcie wizyty 1 obserwowano korelację między wielkością BMI i

- DBP ($r=0,397$, $p<0,001$)
- MAP ($r=0,322$, $p=0,002$).

W trakcie wizyty 2 stwierdzono korelację między BMI oraz:

- SBP ($r=0,363$, $p=0,001$),
- DBP ($r=0,504$, $p<0,001$),
- MAP ($r=0,514$, $p<0,001$),
- SVR ($r=0,299$, $p=0,015$),
- PI ($r=0,301$, $p=0,004$),
- RI ($r=0,255$, $p=0,015$) (ryc. 31).



Rycina 31. Wykres zależności pomiędzy BMI oraz (a) DBP, (b) SVR, (c) PI oraz (d) RI w trakcie wizyty 2.

8 Dyskusja

8.1 Parametry hemodynamiczne

W pracy własnej w grupie kobiet z prawidłowym BMI (grupa 1) obserwowano typowe dla prawidłowej ciąży zmiany hemodynamiczne takie jak: wzrost częstości rytmu serca, spadek skurczowego, rozkurczowego oraz średniego ciśnienia tętniczego krwi, a także obniżenie systemowego oporu obwodowego. Uzyskany wynik jest zgodny z wynikami badań innych autorów (1–3, 37–40). Natomiast u kobiet z otyłością (grupa 3), w porównaniu do szczupłych ciężarnych, już podczas pierwszej wizyty występowało znamienne statystycznie wyższe ciśnienie rozkurczowe. W trakcie trwania ciąży, na wizycie 2 zarówno ciśnienie skurczowe, rozkurczowe, jak i średnie było statystycznie wyższe w grupie kobiet z otyłością, w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała. Z kolei pomiary ciśnienia tętniczego krwi w grupie kobiet z nadwagą w trakcie wizyty 1 były zbliżone do kobiet szczupłych, natomiast w trakcie 2 wizyty wykazywały wartości pośrednie. Nie różniły się jednak istotnie w porównaniu do kobiet z grupy 1 i 3. W pracy własnej również wykazano dodatnią korelację między BMI i ciśnieniem tętniczym krwi, zwłaszcza w odniesieniu do ciśnienia rozkurczowego i średniego. Podobną obserwację poczynili Guedes-Martins i wsp. (41) którzy zaobserwowali istotną korelację między BMI, a średnim ciśnieniem tętniczym krwi, zarówno w populacji kobiet z normotensją w trakcie ciąży, jak i z nadciśnieniem przedciężowym.

Prezentowane w pracy własnej wyniki różnią się nieco od wyników autorów dużego badania kohortowego („The generation R study”) (42), z udziałem 8482 kobiet, którzy wykazali, że kobiety z nadwagą i otyłością miały wyższe wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego krwi już w trakcie pierwszego trymestru. Ta różnica utrzymywała się przez całą ciążę. Ponadto w tym samym badaniu stwierdzono silniejszą zależność między ciśnieniem rozkurczowym oraz średnim (w porównaniu do ciśnienia skurczowego), a ryzykiem wystąpienia nadciśnienia ciążowego oraz stanu przedrzucawkowego. Z kolei Iglesias M. i wsp. obserwowali, że kobiety w ciąży, bez względu na wagę ciała, u których w późniejszym okresie wystąpiło nadciśnienie ciążowe lub stan przedrzucawkowy miały wyższe ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi (począwszy od 1 trymestru) (43). Istnieje kilka mechanizmów, które mogą może odpowiadać za tą nieprawidłową odpowiedź presyjną u otyłych, ciężarnych kobiet. W fizjologicznej ciąży u kobiet z prawidłową masą ciała aktywność układu przywspółczulnego stopniowo spada, a współczulnego rośnie. Natomiast u

kobiet otyłych w ciąży, szybciej niż u szczupłych, obserwowano przewagę układu współczulnego, co może potencjalnie prowadzić do rozwoju stanu przedrzucawkowego (44). Nie można wykluczyć także, że za nadmierną aktywację układu współczulnego prawdopodobnie odpowiada nieprawidłowa tolerancja glukozy, hiperinsulinemia oraz przewaga układu renina-angiotensyna-aldosteron (ostatni mechanizm powoduje również zwiększoną retencję sodu) (45,46). W późniejszym okresie ciąży, nawet przy spadku aktywności układu współczulnego, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi utrzymuje się w związku ze zwiększonym oporem obwodowym (44). W badaniu własnym wykazano znamiennej korelację między wysokością ciśnienia rozkurczowego krwi, a indeksem oporu oraz pulsacji w tętnicach macicznych w trakcie pierwszego trymestru. Z kolei na przełomie drugiego i trzeciego trymestru indeks pulsacji w tętnicach macicznych istotnie korelował z ciśnieniem skurczowym, rozkurczowym oraz średnim krwi, a indeks oporu z ciśnieniem średnim krwi. Obserwowane w badaniu własnym zależności pomiędzy ciśnieniem rozkurczowym i średnim, a parametrami przepływu krwi w tętnicach macicznych mogą pośrednio tłumaczyć predyspozycję kobiet z otyłością do stanu przedrzucawkowego oraz rzucawki w ciąży.

Wiadomo, że wzrost częstości rytmu serca (HR) w trakcie prawidłowej ciąży, który widoczny jest najwyraźniej w trzecim trymestrze ciąży, wynika ze zwiększonego obciążenia wstępnego (preload) oraz kompensuje spadek systemowego oporu obwodowego [który określa wielkość obciążenia następczego (afterload)] (47). W pracy własnej we wszystkich badanych grupach kobiet, między wizytą pierwszą i drugą obserwowano istotny wzrost HR. Jednakże w trakcie obu wizyt częstość HR nie różniła się istotnie między badanymi grupami. Analiza danych z piśmiennictwa dotyczących HR u ciężarnych, otyłych kobiet, w porównaniu do kobiet z prawidłową wagą ciała wskazuje na sprzeczność wyników opublikowanych uprzednio prac. W swojej pracy Helmreich i wsp. obserwowali niższą częstość tętna u ciężarnych kobiet z $BMI \geq 30$ ml/m², w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała. Fakt ten autorzy tłumaczyli nieprawidłową adaptacją autonomicznego układu nerwowego u kobiet otyłych (44). Wyższą częstość HR u otyłych ciężarnych opisywał natomiast Vinayagam i wsp. (15). Inni badacze nie stwierdzili istotnej różnicy HR w ciąży, w zależności od wagi ciała badanych kobiet (13,48).

Wiadomo, że wartość SVR zależy od kalibru małych tętniczek oporowych oraz lepkości krwi (49). W trakcie prawidłowej ciąży spadek SVR występuje począwszy od 8 tyg., najniższe

wartości osiąga w 28 tyg., a następnie nieznacznie wzrasta tuż przed porodem. W badaniu własnym u kobiet z prawidłową masą ciała obserwowano istotny statystycznie spadek SVR oraz MAP w trakcie 2 wizyty. Równolegle w trakcie tej samej wizyty stwierdzono wzrost pojemności minutowej serca, wynikający ze wzrostu HR oraz objętości wyrzutowej lewej komory (37). W grupie kobiet z nadwagą wysokość MAP ulegała wyraźnemu obniżeniu między wizytami, natomiast nie stwierdzono już takiej różnicy dla SVR. U kobiet z otyłością natomiast nie obserwowano istotnej statystycznie różnicy w wielkości MAP oraz SVR między wizytami. Potencjalnie na ten nieprawidłowo normalny SVR oraz brak spadku MAP w ciąży u kobiet otyłych mogą wpływać hiperinsulinizm, insulinooporność, wtórny do hiperinsulinizmu spadek działania wazodilatacyjnego insuliny, a także hiperkatecholaminemia (47,48,50,51). Również spadek poziomu adiponektyny obserwowany u osób z otyłością może prowadzić do zmniejszenia biodostępności tlenu azotu w naczyniach i w ten sposób zwiększać opory obwodowe (50). Z kolei autorzy innych prac obserwowali zależność między BMI, a podwyższonymi wskaźnikami sztywności naczyń, oraz zmniejszeniem elastyczności aorty (52).

8.2 Remodeling serca w badanych grupach

W pracy własnej obserwowano istotne powiększenie jamy lewej komory oraz obu przedsionków u kobiet otyłych, w porównaniu do kobiet z nadwagą oraz prawidłową masą ciała. Ponadto w pracy własnej stwierdzono silną zależność pomiędzy BSA oraz wielkością końcoworozkurczową oraz końcowoskurczową lewej komory u kobiet w ciąży, w trakcie obu wizyt. Indeksacja tych parametrów wykazała, że wielkość LVEDV/BSA oraz LVESV/BSA we wszystkich, badanych grupach była podobna, co pośrednio może świadczyć o tym, że u otyłych kobiet w ciąży obciążenie wstępne (a tym samym wzrost objętości krążącej krwi) nie jest większy, niż u kobiet z prawidłową masą ciała. Analiza zmian LVEDV/BSA wewnątrz badanych grup wykazała nawet, że największy wzrost tego parametru między wizytami wystąpił w grupie pierwszej, a najmniejszy w grupie trzeciej. Przeciwnie indeks objętości lewego przedsionka (LAVI) w trakcie drugiej wizyty był największy w grupie kobiet otyłych. Również w tej grupie odnotowano jego największy wzrost między wizytami. Powyższa obserwacja może świadczyć o tym, że nie tyle większy preload, ale obniżona podatność lewej komory mogą odpowiadać za powiększenie lewego przedsionka u kobiet otyłych w ciąży. O ile jest wiadomo, do chwili obecnej w dostępnej literaturze inni badacze najczęściej nie

indeksowali wielkości jam serca u otyłych kobiet do powierzchni ciała, lub indeksowali je do wzrostu badanych (13,53,54). Wydaje się, że indeksacja do powierzchni ciała pozwala na lepszą interpretację zmian wielkości jam serca u otyłych, ciężarnych kobiet.

We wszystkich badanych grupach obserwowano również istotny statystycznie wzrost masy mięśnia lewej komory. W grupie kobiet z otyłością masa lewej komory w trakcie obu wizyt była największa, również po indeksacji na wzrost podniesiony do potęgi 2,7 (28) oraz BSA. Jednakże we wszystkich pomiarach mieściła się w granicach przyjętej normy. Wiadomo, że u kobiet z prawidłowymi wartościami BMI w trakcie ciąży obserwuje się fizjologiczny, ekscentryczny remodeling mięśnia lewej komory, podobny do tego, który występuje u sportowców. Jest on spowodowany proporcjonalnym zwiększeniem wymiarów serca oraz grubości ścian lewej komory, i podobnie jak u sportowców jest odwracalny (55). Dane z piśmiennictwa wskazują, że w ciąży kluczową rolę w inicjowaniu remodelingu serca odgrywają zmiany hormonalne, głównie dotyczące progesteronu oraz estrogenów (56,57). W pracy własnej wskaźnik RWT (relative wall thickness, czyli względną grubość ścian lewej komory) nie różnił się statystycznie między badanymi grupami w trakcie obu wizyt, a jego wartość mieściła się w granicy normy. O ile wiadomo, w dostępnej literaturze brakuje danych o wielkości wskaźnika RWT u otyłych kobiet w ciąży. W piśmiennictwie prowadzono jedynie analizę zachowania się wskaźnika RWT u otyłych kobiet, nie będących w ciąży i wykazano jego podwyższone wartości oraz tendencję do koncentrycznego remodelingu LK, który wiąże się z gorszym odległym rokowaniem (53). Z kolei Zhang i wsp. przedstawili otyłość, jako czynnik ryzyka ekscentrycznego typu przerostu, natomiast współistnienie nadciśnienia tętniczego i otyłości powodowało mieszany typ przerostu – ekscentryczno-koncentryczny (48). W pracy własnej u badanych kobiet otyłych i z nadwagą pomimo zwiększonego obciążenia następczego (przy podobnym obciążeniu wstępnym) nie obserwowano koncentrycznego przerostu lewej komory. Uzyskany wynik może wynikać z zbyt krótkiego czasu przerostu, limitowanego czasem trwania ciąży, relatywnie małą liczebnością badanych grup lub małą różnicą w wielkości BMI, które były niewystarczające do wykazania różnicy w wielkości wskaźnika RWT.

Pojemność minutowa serca oraz indeks serca

Wiadomo, że pojemność minutowa w trakcie ciąży rośnie z powodu wzrostu objętości krążącej krwi oraz wzrostu częstości rytmu serca. Wykazano, że każde dodatkowe 100 g

tkanki tłuszczowej u osób z otyłością, zwiększa pojemność minutową serca o ok. 30-50 ml/min. Ma związek głównie ze wzrostem objętości krążącej krwi i zwiększonym zapotrzebowaniem tlenowym (44).

W pracy własnej obserwowano wzrost indeksu serca między wizytami we wszystkich grupach. Jednakże bezwzględne wartości tego parametru były najniższe w grupie kobiet otyłych, a najwyższe w grupie kobiet z prawidłową masą ciała, zarówno w trakcie wizyty pierwszej oraz drugiej. Podobne obserwacje poczynił w swoim badaniu Vinayagam i wsp. (15). Według autorów tej pracy był to dowód na upośledzą funkcję skurczową lewej komory oraz zwiększone ryzyko stanu przedzucawkowego u kobiet z otyłością. Z kolei wielkość pojemności minutowej oraz wskaźnika CO/wzrost nie różniła się istotnie pomiędzy badanymi grupami, podobnie jak w badaniu Denis i wsp. (42). Analiza tych parametrów hemodynamicznych pośrednio może potwierdzać własną hipotezę że u otyłych kobiet wzrost objętości krążącej krwi wcale nie jest istotnie większy, niż u kobiet z prawidłową masą ciała. Może także być wtórny do dysfunkcji układu autonomicznego, który reguluje częstość rytmu serca, odpowiedzialną za wzrost CO, zwłaszcza w drugiej połowie ciąży.

8.3 Funkcja skurczowa lewej komory serca

Jedną z najważniejszych cech, która odróżnia fizjologiczny przerost mięśnia lewej komory od patologicznego przerostu jest funkcja lewej komory – prawidłowa lub zwiększona w pierwszym typie, i obniżona w drugim (58). W niniejszej pracy własnej analizując parametry funkcji skurczowej podczas obu wizyt wewnątrz badanych grup, tylko u kobiet w prawidłową masą ciała obserwowano brak zmiany lub poprawę wybranych parametrów funkcji skurczowej LK. Przeciwnie, u kobiet z otyłością obserwowano niewielkie pogorszenie większości tych samych parametrów.

Tradycyjnie parametry oceny funkcji skurczowej lewej komory, takie jak frakcja wyrzutowa, czy frakcja skracania oceniają funkcję włókien okrężnych LK. Parametry te zależą m.in. od wielkości powrotu żylnego oraz obciążenia następczego i wyniki badań oceniające ich wielkość w prawidłowej ciąży są sprzeczne – część badaczy opisywała brak zmian, podczas gdy inni obserwowali wzrost tych parametrów (1,2,55,59–61). W pracy własnej w grupie kobiet z nadwagą wykazano niewielki spadek EF, a w grupie z otyłością zmniejszyła się

zarówno FS, jak i EF. Może to wynikać z faktu, iż powrót żylny był podobny podczas obu wizyt w badanych grupach (podobny indeks objętości lewej komory w trakcie obu wizyt), natomiast obserwowany spadek obciążenia następczego, wyrażony m.in. poprzez SVR i ESS, był mniejszy zarówno w grupie kobiet z nadwagą, jak i otyłością.

Parametry oceniające przemieszczenie włókien podłużnych LK mogą wcześniej wskazać na subkliniczną dysfunkcję skurczową lewej komory, podczas gdy funkcja włókien radialnych pozostaje dłużej zachowana. Wynika to z układu tych włókien oraz ich położenia (62). W pracy własnej nie stwierdzono istotnej różnicy (między badanymi grupami) w skurczowej prędkości bocznej i przyśrodkowej części pierścienia mitralnego, zmierzonych metodą Dopplera tkankowego (która jest obecnie jedną z uznanych technik oceny funkcji włókien podłużnych LK). Wykazano natomiast istotną, ujemną korelację między tymi prędkościami, a wartością BMI zmierzonymi trakcie drugiej wizyty. O ile wiadomo dotychczas jeszcze nie opisano takiej zależności u otyłych kobiet w ciąży, natomiast autorzy dużego badania CARDIA obserwowali podobne zmiany u osób z otyłością, niezależnie od płci (63). Do tego badania włączono 5115 otyłych osób w wieku 18-30 lat, i przez 25 lat oceniano zmianę funkcji skurczowej i rozkurczowej LK. Autorzy tego badania stwierdzili brak korelacji pomiędzy BMI, a frakcją wyrzutową lewej komory. Jednocześnie obserwowali istotnie obniżoną funkcję włókien podłużnych LK u tych osób. Ponadto w pracy własnej zaobserwowano ujemną korelację pomiędzy prędkością przyśrodkowej części pierścienia mitralnego, a masą lewej komory w trakcie pierwszej wizyty. Natomiast w trakcie drugiej wizyty stwierdzono podobną korelację pomiędzy masą LK, a prędkością przyśrodkowej i bocznej części pierścienia mitralnego. W dostępnym piśmiennictwie podobna zależność między masą lewej komory, a prędkościami podłużnego przemieszczenia bocznej i przyśrodkowej części pierścienia mitralnego w trakcie ciąży nie została opisana. Zentner i wsp. w badaniu oceniającym funkcję lewej komory u szczupłych ciężarnych obserwowali istotny spadek prędkości przyśrodkowej części pierścienia mitralnego (zmierzonego w TDI) w drugiej połowie ciąży (64). Nie badali jednak związku zmian s' med. z masą lewej komory, co było przedmiotem niniejszej pracy własnej. Z kolei Palmieri i wsp. badali zależność prędkości przemieszczania bocznej i przyśrodkowej części pierścienia mitralnego u osób z nadciśnieniem tętniczym, nie będących w ciąży, od m.in. masy LK. Jako pierwsi zauważyli ujemną korelację między prędkością przyśrodkowej części pierścienia mitralnego, a masą LK. Jako potencjalną przyczynę tego zjawiska uznali subkliniczną dysfunkcję LK (65).

Podsumowując, spadek wartości frakcji wyrzutowej LK w grupie kobiet z otyłością i nadwagą w trakcie ciąży może być konsekwencją podwyższonego obciążenia następczego, podczas gdy obniżona funkcja włókien podłużnych jest prawdopodobnie spowodowana subkliniczną dysfunkcją lewej komory. Przypuszczalnie wynika ona z istotnego wzrostu masy lewej komory w trakcie ciąży (który silnie koreluje z BMI), oraz być może wtórnego do niego, niewielkiego podwójnego niedokrwienia miokardium. Zależności te wymagają dalszych badań.

Naprężenie końcowoskurczowe lewej komory (ESS) zależy bezpośrednio od wymiarów LK, ciśnienia w jamie komory i jest odwrotnie proporcjonalne do grubości jej ścian. Napięcie (naprężenie) ściany LK - zgodnie z prawem Laplace'a - wzrasta w odpowiedzi na zwiększone obciążenie następcze lub zwiększoną objętość komory. Mechanizmem kompensującym nadmierny wzrost napięcia ścian serca jest zwiększenie grubości mięśnia LK (66,67). ESS to siła (afterload), której maksymalnie skrócone włókna nie są w stanie pokonać, dlatego niejednokrotnie opisywano zależność między wielkością naprężania końcowo-skurczowego, a wielkością frakcji skracania i frakcji wyrzutowej LK (32,68–70). Jeżeli obciążenie następcze, zwiększy się, część krwi pozostaje w obrębie LK w okresie późnego skurczu w ilościach przekraczających normę. Zwiększenie naprężenia końcowoskurczowego spowoduje więc zwiększenie objętości końcowo-skurczowej oraz zmniejszenie frakcji wyrzutowej i frakcji skracania (66). W pracy własnej najwyższe wartości naprężenia końcowo-skurczowego obserwowano u otyłych kobiet, zwłaszcza w drugiej połowie ciąży. Stwierdzony w tej grupie badanych największy wzrost masy lewej komory, zgodnie z prawem Laplace'a, jest więc mechanizmem kompensacyjnym w odpowiedzi na zwiększone obciążenie następcze. Ponadto w pracy własnej obserwowano istotną dodatnią korelację pomiędzy wielkością naprężenia końcowo-skurczowego, a objętością końcowo-skurczową w trakcie wizyty 2, oraz ujemną korelację między ESS i FS. Ta obserwacja może tłumaczyć, dlaczego w grupie kobiet z otyłością, u których wielkość ESS była istotnie wyższa w trakcie wizyty 2, miały istotnie niższą wielkość FS w odniesieniu do kobiet szczupłych. Ponadto obserwowana podczas obu wizyt istotna, dodatnia korelacja między ESS i częstością rytmu serca może świadczyć o tym, że u kobiet z wyższym obciążeniem następczym, większą rolę w utrzymaniu „rzutu serca” odgrywa częstość rytmu serca. O ile wiadomo, do chwili obecnej w dostępnej literaturze nie przedstawiano zależności pomiędzy wielkością naprężenia końcowo-skurczowego, a wielkością frakcji skracania u kobiet ciężarnych.

Ostatnim analizowanym parametrem globalnej, skurczowo-rozkurczowej funkcji LK jest wskaźnik MPI. Jest on parametrem praktycznie niezależnym od geometrii komory, częstości pracy serca, obciążenia wstępnego, a także wieku badanych (30,71). Norma wskaźnika oznaczonego dla lewej komory u zdrowej osoby wynosi $0,38 \pm 0,05$ (72,73). Dotychczas nieliczne prace przedstawiają wielkość i zmianę MPI u kobiet ciężarnych. Denis i wsp. obserwowali istotnie wyższe wartości wskaźnika MPI w grupie kobiet otyłych w porównaniu do kobiet z prawidłowym BMI (0,49 vs 0,42, odpowiednio). W pracy własnej obserwowano znamienne wzrastające wartości wskaźnika MPI pomiędzy wizytami jedynie u kobiet z BMI ≥ 30 kg/m², co świadczy o tym, że jest to czuły parametr potwierdzający w tej grupie obserwowaną wcześniej subkliniczną dysfunkcję lewej komory. W badanej populacji kobiet wynikał on z wydłużenia faz izowolumetrycznej pracy serca, zwłaszcza fazy izowolumetrycznego rozkurczu, który był najdłuższy w trakcie drugiej wizyty w gr. kobiet z BMI ≥ 30 kg/m². W trakcie pierwszej wizyty obserwowaliśmy znamienne wydłużony czas izowolumetrycznego skurczu w grupie otyłych kobiet, jednak nie przełożyło się to na istotnie większą wartość wskaźnika MPI. Ponadto w trakcie drugiej wizyty wykazano ujemną korelację między wielkością MPI, a frakcją wyrzutową LK. Podsumowując, wskaźnik sprawności serca z uwagi na swoją prostotę oraz dużą powtarzalność, jest przydatnym parametrem do seryjnej oceny funkcji lewej komory, zwłaszcza w grupie kobiet otyłych, obarczonych najwyższym ryzykiem powikłań (74).

8.4 Funkcja rozkurczowa lewej komory

Badania oceniające parametry napływu mitralnego u kobiet z otyłością (prędkość fali E i A, ich stosunek, czas deceleracji) wskazują na trudności w ich interpretacji, z powodu dużej zależności tych parametrów od obciążenia wstępnego i następczego LK. Podobnie jak w badaniu własnym, autorzy innych prac (17,53) obserwowali nieliniowe zmiany stosunku E/A (najwyższe wartości w grupie kobiet z nadwagą, najniższe w grupie z otyłością). W trakcie prawidłowej ciąży opisywana jest tendencja spadkowa parametru E/A (37,38,55,75,76), przypisywana głównie wzrastającej prędkości fali A. Wg Mabie i wsp. (77) powyższe zmiany profilu mitralnego w prawidłowej ciąży wynikają z obniżonej podatności LK oraz większego obciążenia wstępnego, przyczyniającego się do większej kurczliwości lewego przedsionka. W badaniu własnym, w przeciwieństwie do zmian w fizjologicznej ciąży, najniższe wartości E/A w trakcie 2 wizyty, w grupie kobiet z otyłością, wynikały z istotnie niższych prędkości fali E, sugerujących mniejszy udział fazy wczesnorozkurczowego napełniania LK u tych kobiet.

Jednocześnie w trakcie obu wizyt obserwowano również istotnie niższe prędkości fali D napływu płucnego w tej grupie kobiet, odzwierciedlające zwłaszcza w trakcie drugiej wizyty zmiany prędkości fali E. Jednocześnie nie obserwowano istotnych różnic między grupami w odniesieniu do prędkości fali A. Uwzględniając istotnie większą masę lewej komory w grupie z otyłością możemy wnioskować, że obserwowane zmiany profilu napływu mitralnego wynikają głównie z obniżonej podatności lewej komory. Teorię tą potwierdza również ujemna korelacja między wskaźnikiem MPI, a stosunkiem E/A, którą stwierdzono w badaniu własnym w trakcie obu wizyt. Jednocześnie Nishimura i wsp. (78) w badaniu oceniającym różne warunki napełniania LK na profil napływu mitralnego i żył płucnych u zdrowych osób (mężczyzn i nieciążarnych kobiet) stwierdzili, że również podwyższony afterload przyczynia się do obniżenia prędkości fali E.

W badaniu własnym nie obserwowano istotnych zmian międzygrupowych oraz wewnątrz badanych grup w odniesieniu do czasu DT wczesnorozkurczowego napływu mitralnego. Może to wynikać z faktu, iż jest to parametr zależny nie tylko od procesu relaksacji LK, ale także od ciśnienia napełniania, które jest zwiększone w ciąży wtórnie do większej objętości krążącej krwi. Wyższe ciśnienie napełniania skraca czas DT, podczas gdy wyższy afterload go wydłuża. Podobnie w innych badaniach oceniających funkcję rozkurczową LK w trakcie prawidłowej ciąży (64,79,80), a także funkcję LK u kobiet z otyłością (53) - nie wykazano istotnych zmian w odniesieniu do czasu DT.

W pracy własnej nie obserwowano również istotnych, międzygrupowych różnic w prędkości skurczowego napływu z żył płucnych w trakcie obu wizyt. Wielkość napływu krwi z żył płucnych w trakcie skurczu zależy w dużej mierze od kurczliwości LK i skurczowego przemieszczenia się pierścienia mitralnego w kierunku koniuszka LK - co prowadzi do powiększenia się objętości LP, z jednoczesnym spadkiem ciśnienia w jego jamie i następnym wzrostem napływu krwi z żył płucnych. (81). Prędkość fali S napływu z żył płucnych zależy zatem nie tylko od ciśnienia w lewym przedsionku, i jego kurczliwości, ale także od funkcji skurczowej lewej komory (20). W badaniu własnym obserwowano istotną, ujemną korelację między wskaźnikiem MPI, i prędkością fali S w trakcie obu wizyt. Obserwacja ta pośrednio może potwierdzać teorię subklinicznej dysfunkcji lewej komory u kobiet otyłych, u których jako jedynych w badanej populacji obserwowano istotny wzrost wskaźnika MPI między wizytami. Zależność prędkości fali S od funkcji LK potwierdza

również, stwierdzona w trakcie drugiej wizyty, dodatnia korelacja między prędkością fali S i pojemnością minutową LK (ryc. 17).

Wiadomo, że prędkość fali A napływu mitralnego oraz przepływ wsteczny w żyłę płucnej podczas skurczu przedsionka zależą od podatności LK oraz wielkości obciążenia wstępnego (77,78). Im niższa podatność LK, tym obserwujemy większy wzrost ciśnienia w LP podczas jego skurczu, co skutkuje większym odwróceniem przepływu w żyłach płucnych. Ponadto wykazano, że wzrost objętości krążącej krwi (czyli większy preload), jak wspomniano powyżej, przyczynia się do większej kurczliwości LP i proporcjonalnego wzrostu przepływu krwi przez zastawkę mitralną (większa fala A), jak i wstecznego do żył płucnych. W badaniu własnym w grupie otyłych kobiet - obserwowano podczas obu wizyt - wyższe prędkości wstecznego przepływu w żyłach płucnych podczas skurczu przedsionka przy podobnych prędkościach fali A napływu mitralnego. Może to wskazywać na nieco wyższe ciśnienie w LP, w tej grupie kobiet. Z drugiej strony różnica czasu trwania fali A napływu mitralnego i czasu wstecznego przepływu krwi do żyły płucnej podczas skurczu przedsionka były podobne w badanych grupach podczas obu wizyt, podobnie jak w badaniu Zentner i wsp. (64). Jak wspomniano powyżej, duża zależność tych parametrów od obciążenia wstępnego utrudnia ich interpretację w aspekcie współistniejącej upośledzonej podatności LK.

Parametry tkankowej echokardiografii dopplerowskiej są natomiast niezależne od warunków napełniania LK (82,83). W prawdzie w badaniu Denis i wsp. (31) nie wykazano różnicy w wczesnorozkurczowej prędkości e' pierścienia zastawki mitralnej u ciężarnych, otyłych kobiet, w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała, to wyniki badań oceniających zależność pomiędzy BMI i tymi parametrami różnią się zasadniczo między sobą (40, 60,71,72). W pracy własnej również wykazano obniżone prędkości e' bocznej części pierścienia mitralnego w grupie kobiet z otyłością, a także istotną ujemną korelację między BMI i prędkościami e' z przyśrodkowej i bocznej części pierścienia mitralnego, zwłaszcza w trakcie drugiej wizyty. Chociaż u żadnej z badanych kobiet nie stwierdzono cech podwyższonego ciśnienia napełniania LK - stosunek E/e' u wszystkich badanych kobiet, mieścił się w granicy normy (<8), to w grupie otyłych kobiet wartości te były istotnie wyższe w trakcie pierwszej wizyty, a także istotnie korelowały z BMI. Fakt korelacji E/e' z BMI potwierdzono także w badaniu Kishi i wsp. (84).

W pracy własnej wykazano także powiększenie powierzchni obu przedsionków, począwszy od pierwszej wizyty. Ponadto stwierdzono istotnie większy indeks objętości lewego przedsionka w trakcie drugiej wizyty u otyłych kobiet, chociaż mieścił się on w granicach przyjętej normy. Mesa i wsp. (75) tłumaczyli powiększający się indeks LP w trakcie prawidłowej ciąży wzrastającą objętością krążącej krwi, opierając się na badaniu Duvekot i wsp. (86). Z kolei Abel i wsp. (18) w swojej pracy przyjęli jako przyczyny powiększającego się przedsionka i przerostu mięśnia LK te same mechanizmy, które występują u nieciążarnych kobiet z otyłością. Są nimi zwiększony BMI, nadciśnienie tętnicze, przeciążenie objętościowe, a także dysfunkcja rozkurczowa (85). W prawdzie z badania własnego wykluczono kobiety z nadciśnieniem, lecz u kobiet otyłych średnie i rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi, a także masa LK były znamienne wyższe w porównaniu do kobiet w ciąży z prawidłową masą ciała. Ponadto indeksacja objętości końcowo-rozkurczowej LK na powierzchnie ciała wykazała podobne wartości międzygrupowe w trakcie obu wizyt, co potwierdza przyjętą teorię, że do powiększenia lewego przedsionka prowadzi głównie obniżona podatność LK, a nie zwiększony preload. Ponadto w pracy własnej po raz pierwszy wykazano, że objętość lewego przedsionka dodatnio korelowała z wielkością indeksu pulsacji i oporu w tętnicach macicznych. Innymi słowy wykazano, że wielkość lewego przedsionka w trakcie ciąży może pośrednio odzwierciedlać proces adaptacji krążenia maciczno-łożyskowego. Na uwagę zasługuje również fakt, iż średni wymiar LAVI w grupie kobiet z otyłością w trakcie drugiej wizyty wynosił 33 ml/m^2 , czyli był bardzo blisko górnej granicy normy (34 ml/m^2).

Wydłużenie czasu rozkurczu izowolumetrycznego u osób z otyłością, bez współistniejących chorób układu krążenia, jest prawdopodobnie jednym z najbardziej zgodnych parametrów funkcji rozkurczowej ocenianych w tej grupie (87–89). Parametr ten, w przeciwieństwie do napływu mitralnego, w mniejszym stopniu zależy od obciążenia wstępnego, natomiast zależy od obciążenia następczego oraz częstości akcji serca (ulega skróceniu wraz ze wzrostem HR). Podobnie jak w dostępnej literaturze, w badaniu własnym obserwowano istotnie dłuższy czas IVRT (mierzony met. Dopplera ciągłego) w grupie kobiet z otyłością, począwszy od pierwszej wizyty, co może świadczyć o tym, że ten czas mógł być już wydłużony przed ciążą. Co więcej - wykazano istotną korelację tego parametru z naprężeniem końcowo-skurczowym LK w trakcie drugiej wizyty. Potwierdzono zatem zależność tego parametru z obciążeniem następczym.

Podsumowując, w pracy własnej analiza zmian parametrów oceniających funkcję rozkurczową LK w grupie kobiet z otyłością, w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała, wynika z obniżonej podatności LK, wtórnej do większej masy LK. U tych kobiet obserwowano dyskretne cechy upośledzonej relaksacji miokardium, wyrażone głównie istotnym wzrostem objętości LP, a także wydłużeniem czasu IVRT w trakcie drugiej wizyty, w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała. Wydłużenie czasu rozkurczu izowolumetrycznego było również główną przyczyną wyższych wartości MPI w trakcie drugiej wizyty w grupie kobiet z $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Z kolei u kobiet z nadwagą parametry funkcji rozkurczowej lewej komory serca były zbliżone do obserwowanych w grupie kobiet z prawidłową masą ciała.

8.5 Zależność między przepływem krwi w tętnicach macicznych, a parametrami funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory serca

W badaniu Melchiorre i wsp. (90) stwierdzono, że istnieje zależność pomiędzy funkcją układu krążenia ciężarnej kobiety, a przepływem maciczno-łożyskowym. Obserwowano mianowicie wyższą częstość występowania istotnych wad serca u kobiet, u których w trakcie ciąży stwierdzano podwyższony opór przepływu krwi w tętnicach macicznych. Ponadto wykazano, że u kobiet z wyższymi parametrami oporu w tętnicach macicznych i tym samym gorszym rokowaniem, obserwowano niższą częstość rytmu serca, istotnie wyższe ciśnienie tętnicze krwi (zwłaszcza rozkurczowe i średnie), a także wyższy całkowity opór naczyniowy (91,92). W niniejszej pracy własnej wykazane zostały podobne zależności w odniesieniu do PI i RI, a wartościami ciśnienia skurczowego, rozkurczowego i średniego zmierzonymi w trakcie drugiej wizyty. Co więcej - stwierdzono istotną, dodatnią korelację między PI i RI, a wielkością BMI na przełomie 2 i 3 trymestru, oraz brak takiej zależności w trakcie pierwszej wizyty. Ponadto obserwowano dodatnią zależność między wielkością indeksu oporu w tętnicach macicznych trakcie drugiej wizyty oraz wielkością systemowego oporu obwodowego w trakcie pierwszej wizyty. Na tej podstawie można próbować wnioskować, że mimo iż parametry przepływu krwi w tętnicach macicznych w początkowym trymestrze ciąży są podobne u wszystkich kobiet, niezależnie od BMI, to zachodzące zmiany w układzie krążenia w tym czasie mogą mieć wpływ na rozwój krążenia maciczno-łożyskowego i jego funkcję w późniejszym okresie ciąży.

Z kolei Gammil i wsp. (93) wysunęli hipotezę, że do rozwoju preeklampsji prowadzi hipoperfuzja łożyska spowodowana suboptymalną funkcją układu krążenia matki. Brak odpowiedniego wzrostu pojemności minutowej serca w trakcie ciąży, może prowadzić do gorszej perfuzji łożyska i wtórnie przyczynić się jego nieprawidłowego rozwoju i podwyższonych wartości oporów w tętnicach macicznych. Chociaż w badaniu własnym nie obserwowano różnicy w wielkości pojemności minutowej serca w trakcie obu wizyt, między badanymi grupami, to jednak stwierdzono istotną różnicę w wielkości CI. Indeksacja pojemności minutowej serca na powierzchnię ciała wykazała, że najniższe wartości występowały w grupie kobiet z otyłością, zwłaszcza w trakcie pierwszej wizyty, (czyli na przełomie 1 i 2 trymestru). Wykazano również ujemną korelację między wielkością CI zmierzoną w trakcie pierwszej wizyty, a wielkością indeksu oporu w tętnicach macicznych w trakcie drugiej wizyty. Wyniki te mogą potwierdzać hipotezę, że hipoperfuzja łożyska, zwłaszcza w trakcie tworzenia się krążenia maciczno-łożyskowego w początkowym okresie ciąży, może mieć negatywny wpływ na jego funkcjonowanie w późniejszych tygodniach ciąży. W trakcie tworzenia się łożyska, penetracja trofoblastu do tętnic spiralnych macicy powoduje remodeling i następowe poszerzenie tych naczyń oraz przekształcenie łożyska naczyniowego z wysoko- na niskooporowe. Ponieważ naczynia te mają ograniczone właściwości autoregulacyjne, przepływ krwi w dużym stopniu zależy od funkcji układu krążenia matki (94). Ten hemodynamiczny model (wysoki SVR/niski CI), który obserwowano w pracy własnej u kobiet z otyłością jest taki sam jak u kobiet ze stanem przedrzucawkowym (95,96).

W pracy własnej wykazano zależność pomiędzy wskaźnikiem RI i PI w trakcie drugiej wizyty, a wartością naprężenia końcowo-skurczowego lewej komory serca, zwłaszcza w grupie kobiet z otyłością. Valensise i wsp. (97) wykazali zależność pomiędzy systemowym oporem obwodowym oraz wskaźnikiem oporu przepływu krwi w tętnicach macicznych, a także wskazali, że wraz z malejącymi wartościami RI rośnie objętość wyrzutowa LK. Założyli, że wskaźnik RI może zatem służyć jako marker obciążenia następczego LK, co potwierdzono w niniejszym doktoracie. W trakcie ciąży obserwowana jest zatem złożona relacja między funkcją układu krążenia, a krążeniem maciczno-łożyskowym. Z jednej strony subkliniczna dysfunkcja lewej komory, wyrażona m.in. obniżonymi wartościami indeksu sercowego wpływa na hipoperfuzję tworzącego się łożyska, z drugiej zaś strony podwyższone parametry przepływu krwi w tętnicach macicznych powodują zwiększone obciążenie LK i mogą nasilać jej dysfunkcję. Potwierdzeniem tej teorii może być praca Prefumo i wsp. (98), w

której obserwowano u kobiet z wyższymi wartościami RI obniżoną podłużną funkcję skurczową LK, a także cechy dysfunkcji rozkurczowej lewej komory i podwyższone ciśnienie napelniania LK. Co więcej, Voss i wsp. postulują, że podwyższone opory przepływu krwi w tętnicach macicznych mogą zaburzać funkcję układu autonomicznego matki, będąc jednym z mechanizmów prowadzących do preeklamsji (99). Niniejsza praca własna potwierdza hipotezę, wysuniętą przez Vinayagam i wsp. (15), że u zdrowych otyłych kobiet w ciąży zmniejszony indeks sercowy może być przyczyną predyspozycji do rozwoju stanu przedrzucawkowego, natomiast po raz pierwszy wykazuje, że zmiany zachodzące w układzie krążenia w pierwszym trymestrze ciąży, mają związek z remodelingiem i funkcją lewej komory serca matki oraz krążenia maciczno-łożyskowego na przełomie drugiego i trzeciego trymestru.

9 Ograniczenia pracy.

W przeciwieństwie do większości badań w ciąży zamiast trzech wizyt, każdej w trakcie trymestru, w pracy własnej zaplanowano dwie wizyty. Mimo tego ograniczenia udało się uchwycić większość zmian morfologicznych oraz hemodynamicznych typowych dla układu krążenia w ciąży. Ponadto, nie włączono grupy kontrolnej zdrowych kobiet z otyłością, niebędących w ciąży. Prawdopodobnie ta grupa kontrolna pomogłaby lepiej zdefiniować, które zmiany hemodynamiczne i morfologiczne w układzie krążenia w grupie ciężarnych, otyłych kobiet obecne były już w okresie prekoncepcyjnym od tych, typowych dla okresu ciąży. Jednakże w dostępnej literaturze dostępnych jest wiele prac opisujących zmiany w układzie krążenia zdrowych kobiet z otyłością, do których odnoszono się w pracy własnej, brakuje natomiast badań oceniających krążenie tych kobiet w trakcie ciąży. Za ograniczenie pracy można również uznać brak odpowiedzi, czy i które zmiany zachodzące w układzie krążenia w ciąży u kobiet otyłych, ulegają regresji w okresie poporodowym.

10 Wnioski

1. W trakcie ciąży obciążenie wstępne lewej komory u kobiety z nadwagą i otyłością jest podobne jak u kobiet z prawidłową masą ciała, natomiast obciążenie następcze jest wyraźnie wyższe u kobiet otyłych.
2. Otyłe kobiety w ciąży mają istotnie większą masę lewej komory, w porównaniu do kobiet z nadwagą i prawidłową masą ciała. Istnieje odwrotna zależność między masą lewej komory, a parametrami funkcji podłużnej lewej komory w trakcie ciąży.
3. Wyższe obciążenie następcze u kobiet z nadwagą i otyłością, wyrażone m.in. poprzez naprężenie końcowo-skurczowe oraz SVR, przyczynia się do niewielkiego obniżenia frakcji wyrzutowej lewej komory (w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała).
4. U kobiet z otyłością występują cechy upośledzonej relaksacji miokardium, wyrażone głównie istotnym wzrostem objętości LP, a także wydłużeniem czasu rozkurczu izowolumetrycznego, zwłaszcza w drugiej połowie ciąży. W grupie kobiet z nadwagą parametry funkcji rozkurczowej lewej komory serca są zbliżone do obserwowanych w grupie kobiet z prawidłową masą ciała.
5. Istnieje pozytywna zależność między objętością lewego przedsionka i wielkością indeksu pulsacji i oporu w tętnicach macicznych, zwłaszcza w drugiej połowie ciąży.
6. Subkliniczna skurczowa dysfunkcja LK, obserwowana u kobiet z otyłością, wyrażona obniżonymi wartościami CI, może prowadzić do hipoperfuzji i gorszego rozwoju tworzącego się łożyska w pierwszym trymestrze ciąży. W konsekwencji, u tych kobiet występują wyższe wartości wskaźnika pulsacji i oporu w tętnicach macicznych na przełomie drugiego i trzeciego trymestru ciąży, co powoduje większe obciążenie następcze i wtórne do niego dalsze zwiększenie masy LK, a także pogorszenie jej funkcji skurczowej oraz rozkurczowej.

11 Spis tabel i rycin

11.1 Spis tabel

Tabela 1. Najważniejsze zmiany w układzie krążenia w trakcie ciąży oraz porodu.....	6
Tabela 2. Wartości indeksu pulsacji (PI) w badaniu dopplerowskim tętnicy macicznej między 18. a 40. tygodniem ciąży (23).....	10
Tabela 3. Dane demograficzne badanych kobiet.....	21
Tabela 4 Parametry hemodynamiczne w trakcie obu wizyt w badanych grupach.....	23
Tabela 5. Wybrane pomiary echokardiograficzne wykonane podczas pierwszej wizyty.....	25
Tabela 6. Wybrane pomiary echokardiograficzne wykonane podczas drugiej wizyty.....	26
Tabela 7. Porównanie wybranych parametrów funkcji skurczowej LK w badanych grupach, w trakcie wizyty 1.	30
Tabela 8. Porównanie wybranych parametrów funkcji skurczowej LK w badanych grupach, w trakcie wizyty 2.	31
Tabela 9. Zmiany parametrów funkcji skurczowej lewej komory serca w trakcie trwania ciąży, w badanych grupach.	32
Tabela 10. Wybrane parametry funkcji rozkurczowej LK w badanych grupach.....	39
Tabela 11. Wielkość indeksu pulsacji (PI) oraz indeksu oporu (RI) w badanych grupach	42

11.2 Spis rycin

Rycina 1. Przebieg tętnicy macicznej (uterine artery) (22).....	9
Rycina 2. Obrazowanie met. Dopplera tkankowego, doppler pulsacyjny nałożony na boczną stronę pierścienia mitralnego. Zaznaczony sposób wyznaczania prędkości s' , e' , a' oraz czasu ICT, ET oraz IRT (opis w tekście).....	15
Rycina 3. Wyznaczenie wskaźnika ΔA_{dur} . Górny obraz - czas fali A napływu mitralnego, dolny obraz - czas trwania fali AR wstecznego przepływu w żyłę płucną górnej prawej.....	17
Rycina 4. Skrzyżowanie tętnicy macicznej (żółta strzałka) z tętnicą biodrową zewnętrzną (czerwona strzałka) oraz żyłą biodrową zewnętrzną (niebieska strzałka) (a), przepływ krwi w tętnicy macicznej zmierzony dopplerem pulsacyjnym w trakcie wizyty 2 (b).....	18

Rycina 5 Wykres masy ciała przed ciążą oraz jej zmiana w trakcie ciąży w badanych grupach.	22
Rycina 6 Wykres zmiany SVR pomiędzy wizytami, w badanych grupach.	24
Rycina 7. Wykres zmiany LVEDV/BSA w badanych grupach między wizytami.	28
Rycina 8. Wykres zmiany LAVI w badanych grupach, pomiędzy wizytami.	29
Rycina 9 Wykres korelacji między masą lewej komory oraz (a) prędkością fali s` przysłodkowej część pierścienia mitralnego i (b) bocznej części pierścienia mitralnego zmierzonymi podczas wizyty 2.	34
Rycina 10. Wykres zmiany naprężenia końcowoskurczowego (ESS) w badanych grupach, w trakcie trwania ciąży.....	34
Rycina 11. Wykres zmiany wskaźnika MPI w badanych grupach między wizytą 1 i 2.....	35
Rycina 12. Wykresy korelacji między ESS W1, a następującymi parametrami zmierzonymi podczas W1: (a) LVCO, (b) ciśnieniem rozkurczowym, (c) LVM, (d) wskaźnikiem MPI....	36
Rycina 13. Wykresy korelacji między ESS (W2), i następującymi parametrami zmierzonymi w trakcie W2: (a) masa lewej komory, (b) systemowy opór obwodowy, (c) częstość rytmu serca, (d) czas rozkurczu izowolumetrycznego.....	37
Rycina 14. Wykres korelacji między ESS i frakcją skracania zmierzonymi podczas 2 wizyty.	37
Rycina 15. Wykres korelacji między wskaźnikiem MPI, oraz (a) stosunkiem E/A i (b) prędkością fali S napływu z żył płucnych w trakcie wizyty 1.	38
Rycina 16 Wykres korelacji między wskaźnikiem serca MPI, oraz (a) frakcją wyrzutową LK i (b) prędkością fali S napływu z żył płucnych, zmierzonymi podczas wizyty 2.	38
Rycina 17 Wykres korelacji pomiędzy pojemnością minutową serca i prędkością fali S napływu żył płucnych, w trakcie 2 wizyty.	41
Rycina 18. Zmiany PI w czasie ciąży w badanych grupach.	42
Rycina 19. Zmiany RI w badanych grupach w trakcie ciąży.....	43
Rycina 20 Wykres korelacji między powierzchnią lewego przedsionka zmierzonego w trakcie 2 wizyty, oraz (a) zmianą PI i (b) zmianą RI między wizytami.....	43

Rycina 21. Wykresy korelacji między PI i (a) objętością końcoworozkurczową LK, oraz (b) ESS zmierzonymi podczas 2 wizyty.	44
Rycina 22. Wykres zależności między LVCI zmierzonym w trakcie wizyty 1 oraz wielkością RI zmierzoną w trakcie wizyty 2.....	44
Rycina 23. Wykres korelacji między PI i (a) powierzchnią LP, (b) LAVI zmierzonymi w trakcie 2 wizyty.	45
Rycina 24. Wykres korelacji między RI oraz LAVI zmierzonymi w trakcie 2 wizyty.	45
Rycina 25. Wykres korelacji między BMI, i (a) LVM, oraz (b) ESS zmierzonymi w trakcie 1 wizyty.	47
Rycina 26. Wykres zależności między BMI, i (a) prędkością s` przyśrodkowej części pierścienia mitralnego, (b) LVCI w trakcie pierwszej wizyty.	47
Rycina 27. Wykres korelacji między BMI i (a) ESS, (b) wskaźnikiem MPI, zmierzonymi w trakcie 2 wizyty.	48
Rycina 28. Wykres zależności między BMI, i (a) LVCI, (b) prędkością fali s` bocznej części pierścienia mitralnego zmierzonymi w czasie wizyty 2.....	48
Rycina 29. Wykres zależności między BMI, oraz (a) objętością lewego przedsionka i (b) czasem IVRT zmierzonymi w czasie wizyty 1.	49
Rycina 30. Wykres zależności między BMI i (a) prędkością fali e` przyśrodkowej części pierścienia mitralnego oraz, (b) prędkością fali e` bocznej części pierścienia mitralnego zmierzonych podczas wizyty 2.	49
Rycina 31. Wykres zależności pomiędzy BMI oraz (a) DBP, (b) SVR, (c) PI oraz (d) RI w trakcie wizyty 2.	50

12 Abstrakt w języku polskim

Wstęp: Otyłość jest jednym ze znanych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w trakcie ciąży, w tym może prowadzić do stanu przedrzucawkowego (PE). Jednym z postulowanych patomechanizmów PE jest hipoperfuzja łożyska, wtórna do suboptymalnej funkcji lewej komory serca w trakcie ciąży.

Cel: Celem tego badania była ocena zależności pomiędzy funkcją lewej komory u ciężarnych kobiet z nadwagą i otyłością oraz parametrami przepływu krwi w tętnicach macicznych.

Metodyka: Przeprowadzono prospektywne badanie kohortowe, do którego włączono 83 kobiety w pojedynczej ciąży i podzielono je na 3 grupy (gr.): gr. 1 - 32 kobiety z prawidłową masą ciała ($BMI \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), gr. 2 - 28 kobiet z nadwagą ($BMI 25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$) oraz gr. 3 - 23 kobiety z otyłością ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Kryteria wyłączenia to: jakakolwiek choroba sercowo-naczyniowa zdiagnozowana przed ciążą, cukrzyca, cukrzyca ciążowa lub stan przedrzucawkowy w poprzedniej lub aktualnej ciąży, przewlekła choroba nerek, ciąża mnoga. W trakcie badania, w trakcie dwóch wizyt (W): W1 między 10-15 tyg. ciąży oraz W2 między 25 i 30 tyg. ciąży mierzono ciśnienie tętnicze krwi, wykonano pełne badanie echokardiograficzne oraz oceniano parametry przepływu krwi w tętnicach macicznych – indeks pulsacji (PI) oraz indeks oporu (RI).

Wyniki: W gr. 3, w porównaniu do gr. 1 i 2 w trakcie W2 obserwowano wyższe wartości ciśnienia skurczowego, rozkurczowego, średniego oraz systemowego oporu obwodowego (SVR). Tradycyjne parametry funkcji skurczowej lewej komory takie jak frakcja wyrzutowa LK i frakcja skracania były dyskretnie obniżone w grupie otyłych kobiet. Pojemność minutowa serca (CO) była podobna we wszystkich badanych grupach, w trakcie obu wizyt, podczas gdy indeks serca (CI) był istotnie obniżony w trakcie W1 i W2 w gr. 3. Ponadto stwierdzono negatywną korelację między LVCI zmierzonym w trakcie W1 oraz RI zmierzonym w trakcie W2 ($r=-0,345$, $p=0,004$).

Wnioski: Subkliniczna dysfunkcja lewej komory u kobiet z nadwagą i otyłością może prowadzić do hipoperfuzji łożyska i podwyższonego oporu w tętnicach macicznych. To może prowadzić u części kobiet do wystąpienia stanu przedrzucawkowego.

13 Abstrakt w języku angielskim

Background: Obesity is one of known risk factor of cardiovascular diseases during pregnancy, including preeclampsia (PE). It is postulated that the initiating phase of PE is characterized by placental hypoperfusion, due to suboptimal cardiac performance during pregnancy.

Purpose: The aim of this study was to evaluate the potential relationship between the left ventricle (LV) function in overweight and obese pregnant women and parameters of blood flow in uterine arteries.

Methods: We conducted a prospective cohort study, which included consecutive 83 women with singleton pregnancy. They were divided into 3 groups (gr): gr. 1 - 32 women with normal weight ($BMI \leq 24.9 \text{ kg/m}^2$), gr. 2 - 28 overweight women ($BMI 25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$) and gr. 3 - 23 obese women ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$). The exclusion criteria were: any cardiovascular disease diagnosed before pregnancy, diabetes mellitus, gestational diabetes or gestosis in previous or during ongoing pregnancy, chronic kidney disease, and multiple pregnancy. During pregnancy blood pressure, echocardiography and the assessment of blood flow in uterine arteries - pulsatility index (PI) and resistance index (RI) were assessed at two visits (V): V1 between 10 and 15 weeks and V2 between 25 and 30 weeks of gestation.

Results: In gr. 3 in comparison to group 1 and 2, higher systolic, diastolic, and mean arterial pressure, as well as systemic vascular resistance (SVR) were observed during V2. Traditional parameters of LV systolic function like ejection fraction and fractional shortening were slightly decreased in obese women. Although cardiac output (CO) was similar in all groups during both visits, cardiac index (CI) was significantly lower during V1 and V2 in gr.3. What is more, a negative correlation between RI measured at V2 and CI at V1 ($r=-0.345$, $p=0.004$) was found.

Conclusions: Subclinical left ventricle dysfunction in obese and overweight women may contribute to placental hypoperfusion and higher resistance in uterine arteries. This may lead in some women to preeclampsia.

14 Piśmiennictwo

1. Savu O, Jurcuț R, Giușcă S, Van Mieghem T, Gussi I, Popescu BA, et al. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(3):289–97.
2. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014;130(12):1003–8.
3. Carlin A, Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008;22(5):801–23.
4. Kristiansson P, Wang JX. Reproductive hormones and blood pressure during pregnancy. 2001;16(1):13–7.
5. Tkachenko O, Shchekochikhin D, Schrier RW. Hormones and Hemodynamics in Pregnancy. *Int J Endocrinol Metab*. 2014;12(2):1–8.
6. Ducas RA, Elliott JE, Melnyk SF, Premecz S, Cleverley K, Wtorek P, et al. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: Insights from the cardiac hemodynamic imaging and remodeling in pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;(3):1–9.
7. Edouard DA, Pannier BM, London GM, Cuche JL SM. Venous and arterial behavior during normal pregnancy. *Am J Physiol*. 1998;274:H1605-12.
8. Ulusoy RE, Demiralp E, Kirilmaz A, Kilicaslan F, Ozmen N, Kucukarslan N, et al. Aortic elastic properties in young pregnant women. *Heart Vessels*. 2006;21(1):38–41.
9. Gongora MC, Wenger NK. Cardiovascular complications of pregnancy. *Int J Mol Sci*. 2015;16(10):23905–28.
10. Yu CKH, Teoh TG, Robinson S. Obesity in pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2006;113(10):1117–25.
11. Zhou A, Xiong C, Hu R, Zhang Y, Bassig BA, Triche E, et al. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain, and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A cohort study in Wuhan, China. *PLoS One*. 2015;10(8):1–10.
12. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011;(118 Suppl):1–203.

13. Dennis AT, Castro JM, Ong M, Carr C. Haemodynamics in obese pregnant women. *Int J Obstet Anesth.* 2012;21(2):129–34.
14. Abdullah A, Hoq S, Choudhary R, Laifer S, Zarich S. Cardiac performance is impaired in morbidly obese pregnant females. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(1):258–65.
15. Vinayagam D, Gutierrez J, Binder J, Mantovani E, Thilaganathan B, Khalil A. Impaired Maternal Hemodynamics in Morbidly Obese Women: A Case-control Study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(6):761–5.
16. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical. *Circulation.* 2006;113(6):898–918.
17. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation.* 2004;110(19):3081–7.
18. Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. Cardiac Remodeling in Obesity. *Physiol Rev.* 2008;88(2):389–419.
19. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E MT. Alterations of Left Ventricular Myocardial Characteristics Associated With Obesity. *Circulation.* 2004;110(19):3081–8.
20. Nagueh S, Smiseth O, Appleton C, Byrd B 3rd, Dokainish H, Al. E. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;(29):277–314.
21. Pietryga M, Brązert J. Badanie dopplerowskie tętnicy macicznej w medycynie perinatalnej. W: *Praktyczna ultrasonografia w położnictwie i ginekologii.* 2012. p. 527–50.
22. Bochenek A, Reicher M. Układ naczyń tętniczych. W: *Anatomia Człowieka T III.* Warszawa: PZWL; 1974. p. 297–9.
23. Weichert A, Hagen A, Tchirikov M, B. Fuchs I, Henrich W, Entezami M. Reference Curve for the Mean Uterine Artery Pulsatility Index in Singleton Pregnancies. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017;5(77):516–23.
24. Du Bois D, Du Bois E. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition.* 1989;5(5):303–11.

25. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233–71.
26. Rudski L, Lai W, Afilalo J, Hua L, Handschumacher M et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685–713.
27. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic Determination of Left Ventricular Mass in Man. Anatomic Validation of the Method. *Circulation*. 1977;55(4):613–8.
28. Simone G De, Devereux RB, Roman MJ, Alderman MH, Laragh JH. Relation of Obesity and Gender to Left Ventricular Hypertrophy in Normotensive and Hypertensive Adults. *Hypertension*. 1994;23(5):600–7.
29. Gaasch WH, Zile MR. Left Ventricular Structural Remodeling in Health and Disease With Special Emphasis on Volume , Mass , and Geometry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(17):1733–40.
30. Piestrzeniewicz K, Maciejewski M, Goch JH. Przydatność wskaźnika pracy serca (MPI) w nieinwazyjnej ocenie globalnej — skurczowej i rozkurczowej funkcji komór. *Folia Cardiologica*. 2005;12(6):412–20.
31. Gilewski W, Świątkiewicz I, Sinkiewicz W. Znaczenie tkankowej echokardiografii dopplerowskiej w diagnostyce niewydolności serca. *Folia Cardiologica Excerpta*. 2008;3(5):227–35.
32. Grossman W, Jones D, McLaurin LP, Hill C, Carolina N. Wall Stress and Patterns of Hypertrophy in the Human Left Ventricle. *J Clin Invest*. 1975;56:56–64.
33. Reichek N, Wilson J, Sutton MSJ, Plappert TA, Goldberg S, Hirshfeld JW. Noninvasive Determination of Left Ventricular End-systolic Stress : Validation of the Method and Initial Application. *Circulation*. 1982;65(1):99–108.
34. Abbas A, Fortuin F, Patel B, Moreno C, Schiller N, Lester S. Noninvasive measurement of systemic vascular resistance using Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(8):834–8.
35. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernandez-Andrade E, et al. ISUOG practice guidelines: Use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(2):233–9.
36. Nicolaidis K, Rizzo G, Hecher K. Methodology of Doppler assessment of the placental

- and fetal circulations. W: Doppler in Obstetrics. 2002. p. 32–61.
37. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiac structure and function in normal pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24(6):413–21.
 38. Melchiorre K, Sharma R, Khalil A, Thilaganathan B. Maternal Cardiovascular Function in Normal Pregnancy. *Hypertension*. 2016;67(4):754–62.
 39. Atkins AF, Watt JM, Milan P et al. A longitudinal study of cardiovascular dynamic changes throughout pregnancy. *Eur J Obs Gynecol Reprod Biol*. 1981;(12):215–224.
 40. Vered Z, Poler S, Gibson P, Wlody D, Pérez J. Noninvasive detection of the morphologic and hemodynamic changes during normal pregnancy. *Clin Cardiol*. 1991;14:327–34.
 41. Guedes-Martins L, Carvalho M, Silva C, Cunha A, Saraiva J, Macedo F, et al. Relationship between body mass index and mean arterial pressure in normotensive and chronic hypertensive pregnant women: a prospective, longitudinal study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1):281–94.
 42. Gaillard R, Bakker R, Willemsen S, Hofman A, Steegers E, Al. E. Blood pressure tracking during pregnancy and the risk of gestational hypertensive disorders: The Generation R Study. *Eur Heart J*. 2011;32(24):3088–97.
 43. Ramón C, Ayala D, Mojón A, Fernández J, Alonso I, Al. E. Blood Pressure Patterns in Normal Pregnancy, Gestational Hypertension, and Preeclampsia. *Hypertension*. 2000;36:149–58.
 44. Helmreich RJ. The Effect of Obesity on Heart Rate (Heart Period) and Physiologic Parameters During Pregnancy. *Biol Res Nurs*. 2008;10(1):63–78.
 45. Curtis BM, O’Keefe JH. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: The dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clin Process*. 2002;77:44–54.
 46. Mikhail N, Golub MS, Tuck ML. Obesity and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis*. 1999 Jul;42(1):39–58.
 47. Hunter S, Robson SC, Hunter S. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Hear J*. 1992;68:540–3.
 48. Zhang R, Reisin E. Obesity-hypertension: The effects on cardiovascular and renal systems. *Am J Hypertens*. 2000;13(12):1308–14.
 49. Lacolley P, Regnault V, Segers P, Laurent S. Vascular Smooth Muscle Cells and Arterial Stiffening: Relevance in Development, Aging, and Disease. *Physiol Rev*. 2017;97(4):1555–617.
 50. Obońska K, Grąbczewska Z, Fisz J, Kubica J. Cukrzyca i dysfunkcja śródbłonna —

- krótkie spojrzenie na złożony problem. *Folia Cardiol Excerpta*. 2011;6(2):109–16.
51. Villalobos-Labra R, Silva L, Subiabre M, Araos J, Salsoso R, Fuenzalida B, et al. Akt/mTOR Role in Human Foetoplacental Vascular Insulin Resistance in Diseases of Pregnancy. *J Diabetes Res*. 2017;1–13.
 52. Van Der Graaf AM, Zeeman GG, Groen H, Roberts C, Dekker GA. Non-invasive assessment of maternal hemodynamics in early pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2013;3(4):261–9.
 53. Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, Meyer T, Gropler RJ, Barzilai B, et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: Assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(8):1399–404.
 54. Lavie C, Milani R, Ventura H. Effects of Obesity and Weight Changes on Cardiac and Vascular Structure and Function: Does the Clinical Impact Carry Any Weight? *JACC Hear Fail*. 2014;2(5):509–11.
 55. Simmons L, Gillin A, Jeremy R. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283(4):H1627–33.
 56. Chung E, Leinwand LA. Pregnancy as a cardiac stress model. *Cardiovasc Res*. 2014;101(4):561–70.
 57. Eghbali M, Deva R, Alioua A, Minosyan TY, Ruan H, Wang Y, et al. Molecular and functional signature of heart hypertrophy during pregnancy. *Circ Res*. 2005;96(11):1208–16.
 58. Dorn GW. The fuzzy logic of physiological cardiac hypertrophy. *Hypertension*. 2007;49(5):962–70.
 59. Tsiaras S, Poppas A. Cardiac disease in pregnancy: Value of echocardiography. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12(3):250–6.
 60. Mabie W, DiSessa T, Crocker L, Al. E. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obs Gynecol*. 1994;(170):849–856.
 61. Abbas AE, Lester SJ, Connolly H. Pregnancy and the cardiovascular system. *Int J Cardiol*. 2005;(98):179–89.
 62. Kametas NA, McAuliffe F, Cook B, Nicolaides KH, Chambers J. Maternal left ventricular transverse and long-axis systolic function during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18(5):467–74.
 63. Kishi S, Armstrong AC, Gidding SS, Colangel LA, et al. Association of Obesity in

- Early Adulthood and Middle Age with Incipient Left Ventricular Dysfunction and Structural Remodeling: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *JACC Hear Fail.* 2014;5(2):500–8.
64. Zentner D, du Plessis M, Brennecke S, Wong J, Grigg L, Harrap SB. Deterioration in cardiac systolic and diastolic function late in normal human pregnancy. *Clin Sci (Lond).* 2009;116(7):599–606.
 65. Palmieri V, Russo C, Arezzi E, Pezzullo S, Sabatella M, Minichiello S, et al. Relations of longitudinal left ventricular systolic function to left ventricular mass, load, and Doppler stroke volume. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(5):348–55.
 66. Lilly LS. Niewydolność krążenia. W: *Patofizjologia chorób serca.* 1993. p. 155–74.
 67. Borow KM, Lang RM, Neumann A, Carroll JD, Rajfer SI. Physiologic mechanisms governing hemodynamic responses to positive inotropic therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 1988;77(3):625–37.
 68. Segar D, Moran M, Ryan T. End-systolic regional wall stress-length and stress-shortening relations in an experimental model of normal, ischemic and reperfused myocardium. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(7):1651–60.
 69. De Wolf D, Foubert L, Belleghem Y Van, Mareels K, Matthys D, Verhaaren H, et al. The Influence of Low Afterload on the Nature of the Stress-Velocity Relationship. *J Am Coll Cardiol.* 1999;(34):1219–25.
 70. Mone SM, Sanders SP, Colan SD. Control Mechanisms for Physiological Hypertrophy of Pregnancy. *Circulation.* 1996;(94):667–72.
 71. Lakoumentas JA, Panou FK, Kotseroglou VK. The Tei index of myocardial performance: applications in cardiology. *Hell J Cardiol.* 2005;(46):52–8.
 72. Cosyns B, Edvardsen T, Hristova K, Hyung-Kwan K. Left ventricle: systolic function. W: *The EACVI Textbook of Echocardiography.* 2017. p. 131–46.
 73. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, Tajik AJ SJ. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995;26:357–66.
 74. Karatzis E, Giannakopoulou A, Papadakis J, Karazachos A, Nearchou N. Myocardial performance index (Tei index): evaluating its application to myocardial infarction. *Hell J Cardiol.* 2009;(50):60–5.
 75. Mesa A, Jessurun C, Hernandez A, Adam K, Brown D, Vaughn WK, et al. Left ventricular diastolic function in normal human pregnancy. *Circulation.*

- 1999;99(4):511–7.
76. Fok WY, Chan LY, Wong JT et al. Left ventricular diastolic function during normal pregnancy: assessment by spectral tissue Doppler imaging. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2006;(28):789–793.
 77. Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, Sibai BM AK. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obs Gynecol.* 1994;170(3):849–56.
 78. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of Pulmonary Vein to Mitral Flow Velocities by Transesophageal Doppler Echocardiography. Effect of Different Loading Conditions. *Circulation.* 1990;81:1488–97.
 79. Estensen ME, Beitnes JO, Grindheim G, Aaberge L, Smiseth OA, Henriksen T, et al. Altered maternal left ventricular contractility and function during normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:659–66.
 80. Gilson G, Samaan S, Crawford M, Al. E. Changes in hemodynamics, ventricular remodeling, and ventricular contractility during normal pregnancy: a longitudinal study. *Obs Gynecol.* 1997;(89):957–962.
 81. Tsakiris A, Gordon D, Padiyar R, Fréchette D, Labrosse C. The role of displacement of the mitral annulus in left atrial filling and emptying in the intact dog. *Can J Physiol Pharmacol.* 1978;56(3):447–57.
 82. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(2):474–80.
 83. Alam M, Wardell J, Anderson E, Samad B, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12:618–28.
 84. Kishi S, Armstrong A, Gidding S, Colangelo L, Venkatesh B, Al. E. Association of obesity in early adulthood and middle age with incipient left ventricular dysfunction and structural remodeling: the CARDIA study (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). *JACC Hear Fail.* 2014;5(2):500–8.
 85. Alpert MA, Omran J, Bostick BP. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function. *Curr Obes Rep.* 2016;5(4):424–34.
 86. Duvekot J, Cheriex E, Tan W, Heidendal G, Peeters L. Volume-dependent echocardiographic parameters are not useful for estimating baseline blood volume but are useful for detecting acute changes in vascular filling state. *Basic Res Cardiol.*

- 1994;3(89):270–7.
87. Wikstrand J, Pettersson P BP. Body fat distribution and left ventricular morphology and function in obese females. *J Hypertens*. 1993;11(11):1259–66.
 88. Morricone L, Malavazos AE, Coman C, Donati C, Hassan T, Caviezel F. Echocardiographic abnormalities in normotensive obese patients: relationship with visceral fat. *Obes Res*. 2002;10:489–98.
 89. Berkalp B, Cesur V, Corapcioglu D, Erol C, Baskal N. Obesity and left ventricular diastolic dysfunction. *Int J Cardiol*. 1995;52(10):23–6.
 90. Melchiorre K, Sutherland GR, Liberati M, Bhide A, Thilaganathan B. Prevalence of maternal cardiac defects in women with high-resistance uterine artery Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(3):310–6.
 91. Novelli GP, Vasapollo B, Gagliardi G, Tiralongo GM, Pisani I, Manfellotto D, et al. Left ventricular midwall mechanics at 24 weeks' gestation in high-risk normotensive pregnant women: Relationship to placenta-related complications of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(4):430–7.
 92. Melchiorre K, Sutherland G, Sharma R, Nanni M, Thilaganathan B. Mid-gestational maternal cardiovascular profile in preterm and term pre-eclampsia: A prospective study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2013;120(4):496–504.
 93. Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: Recent insights. *Hypertension*. 2005;46(6):1243–9.
 94. Kampman MAM, Bilardo CM, Mulder BJM, Aarnoudse JG, Ris-Stalpers C, Van Veldhuisen DJ, et al. Maternal cardiac function, uteroplacental Doppler flow parameters and pregnancy outcome: A systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(1):21–8.
 95. Melchiorre K, Sutherland GR, Watt-Coote I, Liberati M, Thilaganathan B. Severe Myocardial Impairment and Chamber Dysfunction in Preterm Preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2012 Nov 3;31(4):454–71.
 96. Borghi C, Esposti DD, Immordino V, Cassani A, Boschi S, Bovicelli L AE. Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia. *Am J Obs Gynecol*. 2000;183(1):140–7.
 97. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B, Borzi M, Arduini D, Galante A, et al. Maternal cardiac systolic and diastolic function: Relationship with uteroplacental resistances. A Doppler and echocardiographic longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol*.

2000;15(6):487–97.

98. Prefumo F, Sharma R, Brecker SJD, Gaze DC, Collinson PO, Thilaganathan B. Maternal cardiac function in early pregnancies with high uterine artery resistance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(1):58–64.
99. Voss A, Baumert M, Baier V, Stepan H, Walther T, Faber R. Autonomic cardiovascular control in pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Am J Hypertens.* 2006;19(3):306–12.