© Ліхачов В.К.
УДК: 618.2+616.12-008.46]-08

УДОСКОНАЛЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕДОСТАТНОСТІ КРОВООБІГУ У ВАГІТНИХ З НАБУТИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ ШЛЯХОМ ВПЛИВУ НА ЛАНКИ РЕГУЛЯЦІЇ ОБ'ЄМНОЇ РІВНОВАГИ

Ліхачов В.К.
Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Вагітність у жінок з набутими вадами серця (НВС) супроводжується серйозними ускладненнями, які спричиняють високий рівень материнської та перинатальної смертності [1, 2]. В розвитку недостатності кровообігу (НК) у таких хворих значне місце займають порушення гемодинаміки [3], діяльності нирок [4] та водно-сольової рівноваги [5]. Лікування недостатності кровообігу із застосуванням серцевих глікозидів, сечогінних засобів, солей калію та препаратів, які покращують обмінні процеси в організмі хворих, у вагітних не дають достатнього ефекту [6, 7], тому удосконалення патогенетичного лікування вагітних з вадами серця є актуальною проблемою, вирішення якої допоможе знизити материнську та перинатальну захворюваність і смертність.

Матеріал і методи дослідження

Для вирішення поставленого завдання були обстежені 74 вагітні з НВС (32, 20 і 22 жінки без НК, з НК I ст. і НК IIA ст. відповідно). У більшості обстежених були мітральні вади серця ревматичної етіології: недостатність мітрального клапану та комбінована мітральна вада з переважною недостатністю мітрального клапану. У вагітних з НВС досліджувався стан центральної гемодинаміки, діяльності нирок та водних просторів організму в порівнянні із аналогічними показниками у 50 здорових вагітних (контроль) в III триместрі. Була дана оцінка ефективності загальноприйнятого лікування (I схема) недостатності кровообігу різних ступенів важкості (30 вагітних) та лікування (II схема), доповненого заходами по стимуляції вироблення і звільнення натрійуретичного фактору (30 вагітних). Величину клубочкової фільтрації визначали за ендогенним креатиніном, концентрацію натрію в плазмі крові і сечі - методом полум'яної фотометрії, нирковий кровоток - за допомогою кардіотрасту, об'єм циркулюючої плазми (ОЦП) - синькою Еванса, об'єм позаклітинної рідини (ОПР) - тіоцианатом натрію, натрійуретичний фактор - біологічним методом Ю.І. Іванова [8], ударний об'єм крові - ехокардіографічним методом R.Popp, D Harrison [9], вміст вазопресину в плазмі крові радіоімунологічним методом за допомогою набору фірми "Buhlman Laboratories LTD" (Швейцарія).

I схема лікування відтворювала тактику лікування, запропонованого Л.В.Ваніною [6] та О.М.Єлісєєвим [7] і включала в себе раціональну дієтотерапію, дигоксин (по схемі: в 1-й день по 0,25 мг 4 рази на добу; 2-й і 3-й день - по 0,25 мг 2 рази на добу; з 4-го дня -по 0,25 мг I раз на добу), гіпотиазид - по 25 мг 2 рази на день з одночасним призначенням солей калію та лікарські речовини, які стимулюють обмінні процеси в міокарді і покращують стан фетоплацентарного комплексу (сигетин, курантил, АТФ, кокарбоксилаза, вітаміни B1 та B6, 40% розчин глюкози з аскорбіновою кислотою).

II схема була спрямована на стимуляцію вироблення та звільнення натрійуретичного фактору (НУФ) секреторними кардіоміоцитами і включала в себе: 1) медикаменти, що використовувались в I схемі (за виключенням дигоксину);

2) метаболічні препарати, які сприяють покращенню вироблення НУФ кардіоміоцитами [10]: рибоксин 10% розчин по 10 мл в/в 1 раз на день № 10; есенціале по 5-10 мл, розведених кров'ю пацієнтки, в/в, щоденно, № 10; оротат калію по 0,5 г 3 рази на день; метионін по 0,1 г 3 рази на день; нікотинова кислота по 0,05г 3 рази на день; фолієва кислота по 0,003 г 3 рази на день, лікування проводилось протягом 10-5 днів;

3) щоденне подразнення волюморецепторів низького тиску грудної порожнини шляхом перерозподілу крові в організмі за допомогою авіаційного протиперевантажувального костюма з метою стимуляції звільнення НУФ кардіоміоцитами [11]; процедура стискання гомілок та стегон жінок пневматичним тиском 50-60 мм.рт.ст. проводилась щоденно по 1 годині, курс лікування включав 7-12 процедур.

Результати дослідження і їх обговорення

У вагітних з набутими вадами серця по мірі наростання недостатності кровообігу відбувається поступово зменшення діурезу та натрійурезу за рахунок зниження їх фільтрації в клубочках нирок і зростання реабсорбції в канальцях порівняно із здоровими вагітними в III триместрі (таблиця 1).

Зниження клубочкової фільтрації у хворих зумовлене падінням ниркового кровотоку ($r=+0,561$; $p< 0,002$)

Показники	Здорові вагітні	Вагітні з набутими вадами серця НК I ст.		
	III триместр n=50	До лікування n=20	Після лікування	
			I схема n=10	II схема n=10
Хвилинний діурез (мл/хв)	0,65±0,03	0,48±0,07 p1<0.001	0.55±0.05 p1>0.05 p2>0.1	0.63±0.04 p1>0.5 p2<0.01 p3>0.1
Клубочкова фільтрація (мл/хв)	93,5±3,0	79.8±3.5 p1<0.01	84.0±4.2 p1>0.05 p2>0.2	80.9±4.4 p1<0.01 p2,p3>0,5
Канальцева реабсорбція води (%)	99,30±0,03	99.40±0.03 p1<0.05	99.35±0.032 p1,2>0.1	99.22±0.04 p1>0.1 p2<0.001 p3<0.01
Екскреція натрію з сечею (ммоль/хв)	0,090±0,006	0.065±0.004 p1<0.001	0.077±0.004 p1>0.1 p2>0.05	0.094±0.007 p1>0.5 p2<0.001 p3>0.05
Фільтраційний заряд натрію (ммоль/хв)	12,90±0,40	10.99±0.34 p1<0.001	11.68±0.61 p1>0.05 p2>0.2	11.35±0.05 p1<0.01 p2,p3>0.5
Інтенсивність реабсорбції натрію (%)	99,31±0,03	99.41±0.03 p1<0.05	99.34±0.04 p1>0.5 p2>0.2	99.17±0.06 p1<0.05 p2<0.001 p3>0.05
Доставка води в розвідний сегмент нефрону (мл/хв)	17,1±0,81	3.94±0.36 p1<0.001	9.53±0.53 p1,p2<0.001	12.89±0.62 p1,p2,p3<0.001
Доставка натрію в розвідний сегмент нефрону (мл/хв)	8,27±0,38	2.72±0.20 p1<0.001	4.51±0.40 p1,p2<0.001	6.19±0.47 p1,p2<0.001 p3<0.02
Проксимальна фракційна екскреція ОАР (%)	8,4±0,4	4.49±0.25 p1<0.001	5.98±0.34 p1,p2<0.001	7.88±0.43 p1>0.2 p2<0.001 p3<0.002
Загальний опір ниркових судин (кПа.с/л)	792,7±50,3	1165.1±61.7 p1<0.001	905.8±79.6 p1>0.1 p2<0.02	963.4±90.3 p1,p2>0.05 p3>0.5
Нирковий кровоток (мл/хв)	892,6±57,4	651.4±53.3 p1<0.002	810.9±89.5 p1>0.5 p2>0.1	770.1±80.3 p1,p2>0.1 p3>0.5

внаслідок підвищення загального опору ниркових судин (таблиця 1).

До виявленого підвищення канальцевої реабсорбції води та натрію призводять протилежно направлені по величині, але синергічні по дії зміни рівнів вазопресину та НУФ (таблиця 2).

Особливістю стану водних просторів організму вагітних з НК є підвищення об'єму позаклітинної рідини за рахунок практично рівномірного зростання як об'єму інтерстиціальної рідини (ОІР), так і об'єму циркулюючої плазми (таблиця 2). Таке підвищення ОПР має ренальний генез, що підтверджується достовірними кореляційними даними між зменшенням діурезу і збільшеніям ОПР ($r = -0,431$; $p < 0,05$) та між падінням натрійурезу і зростанням ОЦП у хворих ($r = -0,398$; $p<0,05$).

По мірі прогресування НК у вагітних з НВС суттєво знижуються ударний (з 0,074±0,004 л у здорових вагітних до 0,053±0,003 л у вагітних з НК 1 ст.; $p < 0,001$) і хвилинний (з 6,12±0,28 л/хв у здорових вагітних до 4,63±0,25 л/хв у вагітних з НК I ст.; $p < 0,002$) об'єми крові, незважаючи на компенсаторну тахікардію.

В результаті проведеного аналізу одержаних даних приходимо до висновку, що основними патогенетичними чинниками, які спричиняють затримку рідини в організмі вагітних з НВС, є:

1) зменшення серцевого викиду, яке призводить до падіння ниркового кровотоку і клубочкової фільтрації;
2) прогресуюче скорочення продукції НУФ секреторними кардіоміоцитами хворого серця, що сприяє підвищенню реабсорбції рідини в канальцях нирок;
3) зростання об'єму циркулюючої крові (внаслідок затримки нирками води і солей, яке, збільшуючи переднавантаження на хворе серце, ще більше погіршує його стан.

Отже для удосконалення лікування НК у вагітних з НВС, крім ефективних засобів для стимуляції насосної функції серця, необхідно активізувати продікцію і звільнення НУФ секреторними кардіоміоцитами за допомогою як нормалізації метаболічних процесів в міокарді, так і подразнення волюморецепторів низького тиску грудної порожнини перерозподілом крові в організмі.

В результаті застосування I схеми лікування вагітних з НК 1 ст. спостерігається помірне зростання ударного та хвилинного об'ємів крові, що ми відносимо за рахунок дії дигоксину. Деяке покращення ниркового кровотоку викликає незначне збільшення клубочкової фільтрації води та натрію; спостерігається тенденція до

Таблиця 2. Вміст гормонів, що регулюють діяльність нирок, та водні простори організму у вагітних з набутими вадами серця (НК I ст.) до і після лікування (M±m)

Показники	Здорові вагітні	Вагітні з набутими вадами серця НК I ст.		
		до лікування n=20	після лікування	
			I схема n=10	II схема n=10
Натрійуретичний фактор (ум.од/мл)	6,8±0,5	3,82±0,27 p1<0.001	4.38±0.40 p1<0.002 p2>0.2	5.1±0.5 p1,p2<0.05 p3>0.2
Вазопресин (пмоль/л)	12,58±0,91	16.34±0.54 p1<0.001	15.0±1.63 p1>0.1 p2>0.5	15.8±1.45 p1>0.2 p2,p3>0.5
Об'єм позаклітинної рідини (л)	17,72±0,51	20.74±0.62 p1<0.001	19.83±0.03 p1<0.05 p2>0.2	18.7±0.64 p1>0.1 p2<0.05 p3>0.2
Об'єм циркулюючої плазми (л)	3,43±0,86	3.81±0.10 p1<0.002	3.70±0.11 p1>0.05 p2>0.3	3.52±0.10 p1>0.5 p2>0.05 p3>0.1
Об'єм інтерстиціальної рідини (л)	14,29±0,41	16.93±0.56 p1<0.001	16.13±0.74 p1<0.05 p2>0.1	15.20±0.51 p1>0.1 p2<0.05 p3>0.2

зменшення канальцевої реабсорбції цих речовин (таблиця 1). Помірно зростаючі діурез і натріурез спричиняють деякі зсуви рівнів ОПР, ОЦК та ОІР в бік їх зменшення (таблиця 2). Рівні вазопресину та НУФ в плазмі крові після застосування I схеми лікування суттєво не змінюються (таблиця 2). В цілому,I схема лікування дає помірне покращання показників водно-електролітної рівноваги (її основному, за рахунок поліпшення центральної гемодинаміки), яке далеко не досягає показників у здорових вагітних в III триместрі.

Лікування вагітних з НК I ст. за допомогою II схеми дає, порівняно з I схемою, більш виражене підвищення рівня НУФ (таблиця 2), що добре пояснює суттєве зменшення канальцевої реабсорбції води та натрію, в основному, за рахунок пригнічення їх проксимальної реабсорбції (судячи по зростанню проксимальної фракційної екскреції осмотично активних речовин); при цьому відчутно зростає доставка води і натрію в розвідний сегмент нефрону (таблиця 1). Величини ниркової гемодинаміки та клубочкової фільтрації практично не відрізняються від таких у вагітних з НК I ст. до лікування. Тобто, виявлене збільшення діурезу і натрійурезу при застосуванні II схеми лікування цілком залежить від змін діяльності ниркових канальців, що можна пояснити зростанням рівня НУФ в плазмі крові вагітних з НК. Таке підвищення виведення рідини з організму позитивно відбивається на об'ємах позаклітинної, інтерстиціальної та внутрішньосудинної рідини (таблиця 2) і демонструє перевагу II схеми лікування над I схемою в плані нормалізації показників водно-сольового обміну.

У вагітних з НК II ст. загальна динаміка відповіді на I і II схеми лікування була така ж сама, як і у вагітних з НК I ст., однак вираженість покращення вивчених показників в даній групі вагітних значно менша.

Література

1. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Липко О.П и др. Течение беременности и родов при экстрагенитальных заболеваниях. - Харьков, 1992. - 190с.
2. Ведение беременности и родов высокого риска: Руководство для врачей / АО «Релакс»: Под общ. Ред. Т.Ю. Пестриковой. - М.: Сувенир, 1994. - 287с.
3. Генералов С.И., Костенко В.С., Мареева Т.Е. Нарушение гомеостаза при хронической гипоксии у беременных с пороками сердца // Акуш. и гин. - 1991. - №9. - С. 21-23.
4. Лихачев В.К., Громова А.М. Изменения деятельности почек у беременных женщин с приобретенными пороками сердца // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. - Полтава, 1993. - С. 113.
5. Ліхачов В.К. Водні простори організму вагітних жінок з набутими вадами серця // Актуальні питання стоматології дитячого віку і ортодонтії. Частина II. - Полтава, 1993. - С. 59-60.
6. Ванина А.В. Беременность и сердечно-сосудистая патология. - М.: Медицина, 1991. - 224с.
7. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. - М.: Медицина, 1994. - 328с.
8. Ivanov J.I. Some chemical properties of the natriuretic factor // Hormonal Regulation of Sodium Excretion / B. Lichardus, R.W.- Schrier, C. Ponee, eds. - North-Holland Biomedical Press, 1980. - P. 307-312.
9. Popp R., Harrison D. Ultrasonic cardiac echography for determining Stroke volume and valvular regurgitation // Circulation. - 1970. - Vol. 41. - P. 493-502.
10. Иванов Ю.И. Влияние лекарственных средств на почки. - Киев: Здоров'я, 1982. - 104с.
11. Батурова Е.А., Суворов Ю.А. Значение предсердного натрийуретического фактора в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы // Кардиология. - 1991. - т. 31, №1. - С. 91-93.