

© Ліхачов В.К.

УДК 618.2+612.015.3

ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ ОБ'ЄМНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПІД ЧАС ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ

Ліхачов В.К.

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Під час вагітності в організмі жінок суттєво зростає об'єм позаклітинної рідини за рахунок як внутрішньосудинного, так і міжклітинного секторів [1, 2, 3, 4]. Разом з тим, відомо, що у чоловіків і невагітних жінок навіть помірне збільшення об'єму циркулюючої крові призводить до реакції волюморегуляторних систем, які в короткий термін забезпечують виведення з організму надлишків рідини шляхом зміни фільтрації і реабсорбції води та солей в нирках [5, 6, 7.]. В зв'язку з цим, постає питання: які механізми забезпечують такі різкі зміни діяльності волюморегулюючих систем при вагітності, що дозволяють циркулювати в організмі великим надлишковим кількостям води і натрію?

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вирішення поставленого питання нами у 88 жінок (21 здорової; 20,22 і 25 вагітних в I, II і III триместрах відповідно) було проведено обстеження діяльності нирок і рівня гормонів, що впливають на неї, в умовах довільного діурезу з послідовним водним навантаженням (2% від маси тіла) При цьому вимірювся діурез, визначалась величина клубочкової фільтрації за ендogenousним креатинином, концентрація електролітів в плазмі крові та сечі методом полум'яної фотометрії. Концентрацію альдостерону в плазмі крові визначали радіоімунологічним методом з використанням набору 3H-Aldor фірми CIS International (Франція), вміст вазопресину в плазмі крові за допомогою набору фірми "Buhlman Laboratories LTD" (Швейцарія). На-

тріуретичний фактор в плазмі крові і сечі визначали за біологічним методом Ю.І.Іванова [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В I триместрі фізіологічної вагітності стандартне водне навантаження, введене per os, викликає значне посилення діурезу, який досягає максимального значення, як і у невагітних жінок, на другій 30-хвилинці першої години після початку проби. Причому швидкість сечовиділення на висоті гідрурезу у вагітних цього терміну вища, ніж у невагітних і становить $13,6 \pm 0,64$ мл/хв (проти $12,3 \pm 0,56$ мл/хв у невагітних). За 4 години дослідження здорові вагітні екскретували $95,9 \pm 4,6\%$ введеної рідини, що трохи більше аналогічних показників у невагітних ($93,5 \pm 6,2\%$).

Приріст діурезу у вагітних зумовлений майже виключно падінням каналцевої реабсорбції води з $98,65 \pm 0,32\%$ до $89,74 \pm 0,041\%$ після навантаження ($p < 0,001$) внаслідок блокади вироблення вазопресину у відповідь на водне навантаження [10]. Деяке збільшення швидкості клубочкової фільтрації із $120,6 \pm 3,07$ мл/хв до $132,6 \pm 3,95$ мл/хв суттєвої ролі в підвищенні діурезу не відіграє.

Екскреція натрію у відповідь на водне навантаження також збільшується, хоча і не в такій мірі, як діурез. Так, після навантаження натріурез становить $0,326 \pm 0,022$ ммоль/хв порівняно із $0,204 \pm 0,0069$ ммоль/хв до навантаження ($p < 0,001$), що складає 60,0% приросту. У невагітних приріст становив 92,5%, тобто в 1,5 рази більше ніж у вагітних в I триместрі. Підвищення екск-

Таблиця. Рівень гормонів, що регулюють діяльність нирок, в плазмі крові і сечі у здорових вагітних

Показники		Здорові невагітні n=21	здорові вагітні		
			I триместр n=20	II триместр n=22	III триместр n=25
Альдостерон пмоль/л		3,67±0,82	8,09±1,80 p1<0,05	22,5±4,06 p1<0,001 p2<0,002	29,6±3,98 p1<0,001 p2<0,002 p3>0,2
Вазопресин пмоль/л		7,39±0,61	5,75±0,53 p1<0,05	9,7±0,82 p1<0,05 p2<0,01	12,6±0,91 p1, p2<0,001 p3<0,01
Натрійуретичний фактор в плазмі крові, ум.од./год.	до навантаження	8,6±0,41	5,3±0,38 p1<0,001	5,5±0,50 p1<0,001 p2>0,5	6,8±0,53 p1<0,01 p2<0,05 p3>0,05
	після навантаження	25,1±2,31	9,0±1,18 p1<0,001	8,7±1,40 p1<0,001 p2>0,5	9,9±1,74 p1<0,01 p2, p3>0,5
Екскреція натрійуретичного фактору з сечею, ум.од./год.	до навантаження	414,0±32,8	882,2±67,1 p1<0,001	301,2±28,9 p1<0,01 p2<0,001	324,3±31,0 p1<0,05 p2<0,001 p3>0,5
	після навантаження	1160,0±53,3	1411,2±94,1 p1<0,05	451,8±36,7 p1, p2<0,001	485,4±43,5 p1, p2<0,001 p3>0,5

реції натрію з сечею у вагітних в 1 триместрі зумовлено. в основному, зменшенням інтенсивності каналцевої реабсорбції натрію з $93,78 \pm 0,025\%$ до $98,20\% \pm 0,029\%$ ($p < 0,001$) при деякому підвищенні його фільтраційного заряду ($16,76 \pm 0,58$ ммоль/хв до $18,21 \pm 0,50$ ммоль/хв; $p > 0,05$).

В умовах водного діурезу стає можливим провести аналіз змін тубулярних процесів, які визначають особливості екскреції води і електролітів [10]. Так, у вагітних в 1 триместрі достовірно зростає доставка натрію (з $11,71 \pm 0,36$ мл/хв у невагітних до $13,24 \pm 0,41$ мл/хв; $p < 0,01$) і води (з $24,0 \pm 1,03$ мл/хв до $27,2 \pm 1,20$ мл/хв відповідно; $p < 0,05$) в розвідний сегмент нефрону. Дистальна реабсорбція натрію при цьому має тенденцію до збільшення. Отже, виявлене нами суттєве зменшення інтенсивності реабсорбції натрію у здорових вагітних в 1 триместрі на фоні водного навантаження виникає внаслідок зниження саме проксимальної його реабсорбції (так як дистальна реабсорбція при цьому навіть збільшується).

Очевидно, що пригнічення каналцевої реабсорбції води у вагітних зумовлене повною блокадою вазопресину у відповідь на стандартне водне навантаження [11]. Зменшення ж проксимальної реабсорбції натрію у вагітних в 1 триместрі пояснюється значним збільшенням натрійуретичного фактору в сечі в цій групі обстежених ($882,2 \pm 67,1$ ум.од/год до навантаження, $1411,2 \pm 94,1$ ум.од/год після навантаження; $p < 0,001$). Деяке підвищення дистальної реабсорбції натрію можна пояснити збільшенням альдостерону в 1 триместрі вагітності (табл.)

Таким чином, одержані дані показали, що в 1 триместрі фізіологічної вагітності стандартне водне навантаження є достатнім для пригнічення дії вазопресину, значного зменшення (внаслідок цього) реабсорбції води і збільшення діурезу. Порівняно з невагітними жінками зростає натріурез внаслідок пригнічення проксимальної реабсорбції натрію на фоні суттєвого підвищення активності натрійуретичного фактору в сечі і збільшення доставки каналцевої рідини в розвідний сегмент нефрона.

В II і III триместрах фізіологічної вагітності у відповідь на гіпергідратацію розвивається адекватний водний діурез. Однак вираженість відповіді знижується ($9,6 \pm 0,47$ мл/хв в II триместрі; $9,1 \pm 0,53$ мл/хв в III триместрі вагітності). Максимальний діурез в II триместрі розвивається, як у невагітних так і вагітних в 1 триместрі, на 2-й 30-ти хвилинні 1-ї години після початку проби, а в III триместрі - затримується і проявляється на 90-тій хвилині дослідження. При цьому, за 4 години виділяється $84,5 \pm 7,8\%$ введеного навантаження у жінок в II триместрі і $79,0 \pm 7,2\%$ в III триместрі.

Збільшення діурезу у вагітних цих груп зумовлене значним падінням каналцевої реабсорбції води (з $99,23 \pm 0,040\%$ до $91,70 \pm 0,029\%$ у вагітних в II триместрі і з $99,30 \pm 0,029\%$ до $91,50 \pm 0,033\%$ у вагітних в III триместрі; в обох випадках $p < 0,001$), при незначному збільшенні клубочкової фільтрації.

Разом з тим, звертає на себе увагу той факт, що максимальний діурез в даних групах вагітних дос-

товірно менший від такого у здорових невагітних і вагітних в 1 триместрі, що зумовлене менш вираженим пригніченням каналцевої реабсорбції води у відповідь на водне навантаження. Так, якщо у здорових невагітних жінок реабсорбція води знизилась на 10,0%, у вагітних в 1 триместрі - на 8,91%, то пригнічення реабсорбції в II і III триместрах вагітності становили 7,53% і 7,80% відповідно.

Виявлене достовірне зростання натріурезу після водного навантаження у жінок обох груп також було в основному зумовлене відчутним падінням реабсорбції натрію (на 0,56% в II триместрі і 0,45% в III триместрі; в обох випадках $p < 0,001$) при помірному збільшенні його фільтраційного заряду.

При вивченні показників транстубулярного переносу каналцевої рідини виявилось достовірне зменшення доставки натрію ($9,02 \pm 0,45$ мл/хв в II триместрі і $8,27 \pm 0,38$ мл/хв) в III триместрі порівняно з $11,71 \pm 0,36$ мл/хв у невагітних; $p < 0,001$) і води ($18,6 \pm 0,96$ мл/хв і $17,1 \pm 0,31$ мл/хв відповідно при $24,0 \pm 1,03$ мл/хв у невагітних; $p < 0,001$) в розвідний сегмент нефрона.

У відповідь на зменшення надходження рідини в дистальний сегмент нефрона відповідно каналцево-каналцевому рефлексу [12] достовірно і суттєво знижуються показники реабсорбції натрію в висхідному коліні петлі Генле (до $6,46 \pm 0,31\%$ і $6,54 \pm 0,315\%$ в II і III триместрах при $8,78 \pm 0,42\%$ у невагітних; $p < 0,001$) і дистальної реабсорбції натрію ($1,10 \pm 0,049$ ммоль/хв і $1,07 \pm 0,044$ ммоль/хв в II і III триместрах при $1,44 \pm 0,068$ ммоль/хв у невагітних; $P < 0,001$).

Таким чином, виявлене відносне зменшення діурезу і натріурезу в II і III триместрах вагітності в порівнянні з невагітними і вагітними I триместру у відповідь на водне навантаження пов'язане саме із підвищенням проксимальної реабсорбції натрію і води в цих термінах вагітності.

Підвищення проксимальної реабсорбції каналцевої рідини добре співвідноситься із суттєвим зменшенням вмісту натрійуретичного фактору в сечі відносно не тільки вагітних в 1 триместрі, а і здорових невагітних (табл.). Так, в умовах спонтанного діурезу вміст натрійуретичного фактору в сечі у вагітних в II триместрі становить $301,2 \pm 23,9$ ум.од/год, в III триместрі - $324,3 \pm 31,0$ ум.од/год (у невагітних $414,0 \pm 32,8$ ум.од/год; $p < 0,05$). У відповідь на водне навантаження рівень натрійуретичного фактору в сечі в II і III триместрах вагітності збільшився приблизно на 50% в той час як цей показник у невагітних жінок був 180%, тобто у вагітних жінок приріст натрійуретичного фактору був в 3,6 разів менший, ніж у невагітних.

Цікавим є факт, що дистальна реабсорбція натрію в II і III триместрах вагітності достовірно зменшується в порівнянні з показниками у здорових невагітних і вагітних I триместру, незважаючи на багатократне підвищення вмісту альдостерону в плазмі крові вагітних цих груп (табл.). Проведений кореляційний аналіз показав високу ступінь зв'язку між екскрецією натрію із сечею і вмістом натрійуретичного фактору в сечі вагітних в II і III триместрах (в II триместрі $r = +0,576$; $p < 0,001$; в III триместрі $r = +0,518$; $p < 0,02$).

Разом з тим, зникає достовірність зв'язку між вмістом альдостерону в плазмі крові і натріурезом (в II триместрі $r = -0,265$; $P > 0,2$; в III триместрі $r = -0,206$; $P > 0,2$; в порівнянні із коефіцієнтом кореляції у здорових невагітних $r = -0,471$; $P < 0,02$).

Таким чином, в II і особливо в III триместрах фізіологічної вагітності у відповідь на водне навантаження спостерігається зменшення величин діурезу і екскреції натрію відносно показників у невагітних і вагітних в I триместрі за рахунок незначного збільшення їх (фільтрації в нирках і, в основному, суттєвого зростання реабсорбції в проксимальному сегменті нейрона, незважаючи на достовірне зниження дистальної реабсорбції натрію і води по каналцево-каналцевому рефлексу (хоча рівень альдостерону крові в II і III триместрах вагітності значно підвищується). Це підтверджує думку ряду дослідників про те, що гіперальдостеронізм при вагітності не відіграє ведучої ролі в затримці натрію [13, 14, 15]. Основною причиною затримки натрію і води в II і III триместрах фізіологічної вагітності є підвищення їх реабсорбції в проксимальному сегменті нейрона внаслідок суттєвого зменшення вмісту натрійуретичного фактору в плазмі крові і сечі.

Підсумовуючи наведені факти, приходимо до висновку, що як в II, так і в III триместрах вагітності проявляють себе механізми, що забезпечують затримку рідини і утримання підвищених її об'ємів не тільки в умовах спонтанного діурезу, а і при гіпергідратації. Пряму участь в цьому приймають гормональні волюморегуляторні системи, які реалізують свою діяльність через каналцевий транспорт води та натрію; ведучу роль при цьому відіграє зниження змісту натрійуретичного фактору в плазмі крові і сечі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борима Т.В., Пахмурній Б.А., Ваниев Р.А. Значение изменений водно-солевого обмена в патогенезе недостаточности кровообращения у беременных женщин // Акуш. и гинеко.-1977.- № 3. - С. 22-25.
2. Персианинов Л.С. Демидов В.Н. Особенности функции системы кровообращения у беременных, рожениц и родильниц. - М.: Медицина, 1977. - 288с.
3. Степанковская Г.К., Венцовойкий Б.М., Гордеева Г.Д. и др. Неотложное акушерство. - К.: Здоров'я, 1994. - 384 с.
4. Венцовский Б.М., Жегулович В.Г. Основные процессы, обеспечивающие физиологическое течение беременности // Неотложное акушерство / Под ред. Степанковской Г.К., - К.: Здоров'я, 1994. - С. 6-28.
5. Иванов Ю.И. О месте выработки натрийуретического фактора // Пробл. эндокрин. - 1973. - т.19, №2. - С. 99-102.
6. Батурова Е.А., Суворов Ю.А. Значение предсердного натрийуретического фактора в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы // Кардиол. - 1991. - т. 31, № 1.- С. 91-93. 7. Атлао С., Клейнер Х., Камарго М. и др. Структура и биологическое действие предсердного натрийдиуретического фактора (аурикулина) // Кардиол. - 1986. - т.26, №1. - С. 20-27.
8. Hattis C.L., Kofinas A.D., Greelish G.P. et al. Interrelationship between atrial natriuretic factor concentrations and nonpregnant women // Am J. Obstet. Gynecol. - 1990. - Vol. 163, №1. - P. 45-50.
9. Ivanov Gn. J. Some chemical properties of the natriuretic factor // Hormonal Regulation of sodium excretion / B. Lichandus, R.W. Schrier, G. Ponet, eds. Elsevier. - North - Holland Biomedical Press, - 1980. - P. 307-312.
10. Шюк Ота. Функциональное исследование почек: Пер.с чешского. -Прага: Авиценум,1975. - 333с.
11. Келехер С.П., Берл Т., Шриер Р.У. Антидиуретический гормон // Почечная эндокринология / Под ред. М.Дж. Данна: Пер. с англ. -М.: Медицина, 1987. - С. 295-356.
12. Thurau K. Nature of Autoregulation of Renal Blood Flow. - In: Proc. 3rd Intern. congress of Nephrology. - Vol. 1 : S/Karger, Basel - New York, 1967. - P. 162-173.
13. Сперанская Н.В., Юрьева З.Л. О значении альдостерона в патогенезе поздних токсикозов беременных // Акуш. и гинеко. - 1971. - №4. - С. 11-15.
14. Маляр Р.Ф. Некоторые показатели функционального состояния коры надпочечников и почек при позднем токсикозе беременных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону, 1974. - 18 с. 15. Ниаури Д.А. Осморегулирующая Функция почек при позднем токсикозе беременных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1983. - 17с.

Peculiarities of Volumetric Homeostasis Regulation During Physiological Pregnancy

V. C. Likhachov

The function of kidneys of 88 women (21 non-pregnant; 20, 22 and 25 pregnant in the 1st, 2nd and 3rd trimesters correspondingly) with spontaneous id and normal water. load is examined, aldosterone and vasopresin content in blood plasma and natriuretic factor in blood plasma and urine is determined.

In the 1st trimesters of pregnancy the water load causes to a proximal natrium reabsorption oppression with natriuretic factor increase in urine. The role of natriuretic factor in keeping liquid in pregnant woman constitution during the 1st and the 2nd trimesters is being discussed.

Ministry Public Health of Ukraine

Ukrainian Medical Stomatological Academy

314024, Shevchenko str. 23, Poltava, Ukraine

Матеріал надійшов до редакції 16/IX/97