

**МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ГІПЕРВОЛЕМІЇ У ВАГІТНИХ З НЕДОСТАТНІСТЮ КРОВООБІГУ****Вищий державний навчальний заклад України****«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)**

Дана робота є фрагментом комплексної теми кафедри акушерства і гінекології №2 Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) «Вивчення патогенетичних механізмів виникнення захворювань репродуктивної системи у жінок, розробка методів удосконалення їх профілактики, консервативного та оперативного лікування і реабілітації», № держ. реєстрації 0112U002900.

**Вступ.** Вагітність у жінок з набутими вадами серця, які зустрічаються в 0,2-4,7% від числа всіх вагітних [3,5,10], часто супроводжується недостатністю кровообігу [8,9,12]. При цьому мають місце високий рівень прееклампсії, затримок розвитку плода, аномалій пологової діяльності, акушерських кровотеч, материнської і перинатальної смертності та ін. [6,7,11]. В формуванні недостатності кровообігу (НК) у таких вагітних значну роль відіграють порушення регуляції водно-електролітного балансу із впливом на ці процеси змін діяльності нирок як основного ефекторного органу волюморегуляції [1,6,12]. Разом з тим, конкретні механізми розвитку притаманної вагітним з недостатністю кровообігу гіперволемії, вивчені недостатньо [7].

**Метою дослідження** стало з'ясування конкретних механізмів формування гіперволемії у вагітних з недостатністю кровообігу, що виникла на тлі набутих вад серця.

**Об'єкт і методи дослідження.** Були обстежені 84 вагітні з набутими вадами серця (32, 30 та 22 жінки без НК, з НК I ст. та НК IIA ст. відповідно). У переважної кількості обстежених (74 жінок) мали місце мітральні вади серця ревматичної етіології (комбінована мітральна вада переважно із стенозом лівого венозного вічка, комбінована мітральна вада переважно із недостатністю мітрального клапана, недостатність мітрального клапана, мітрально-аортальні вади). Всі обстежені жінки мали неактивну фазу ревматичного процесу. Тобто недостатність кровообігу I та II ст. у обстежених жінок наступала не за рахунок активації ревматичного процесу, а внаслідок підвищеного навантаження на скомпрометоване серце через прогресуючу вагітність. В якості контролю були обстежені 50 здорових вагітних в III триместрі.

Були досліджені в умовах довільного діурезу: діяльність нирок ( клубочкова фільтрація за

ендогенним креатиніном, канальцева реабсорбція), рівень гормонів, що впливають на неї (альдостерон та вазопресин в плазмі крові радіоімунологічним методом), об'єм циркулюючої плазми за допомогою синьки Еванса з подальшим вирахуванням об'єму циркулюючої крові за рівнем гематокриту, концентрація електролітів в плазмі крові і сечі, ударний об'єм крові знаходили за ехокардіографічним методом R. Popp, D. Harrison [14].

**Результати дослідження та їх обговорення.** У вагітних з набутими вадами серця має місце поступове зменшення хвилинного діурезу по мірі наростання недостатності кровообігу (НК), причому при НК IIA ст. цей показник майже в 2 рази менший порівняно із здоровими вагітними в III триместрі (**табл. 1**). Таке падіння діурезу зумовлене як закономірним зниженням клубочкової фільтрації, так і суттєвим зростанням канальцевої реабсорбції води порівняно із здоровими вагітними.

Динаміка змін екскреції натрію з сечею у таких вагітних відповідає прогресуючому зниженню хвилинного діурезу (**табл. 1**). До падіння натрійурезу призводить деяке зниження фільтраційного заряду натрію та прогресуюче зростання інтенсивності його реабсорбції.

Зменшення клубочкової фільтрації води та натрію у вагітних з наростаючою недостатністю кровообігу зумовлене закономірним підвищенням опору ниркових судин, що, в свою чергу, забезпечує прогресуюче падіння ниркового кровотоку; цей тезис підтверджується кореляційними залежностями між клубочковою фільтрацією та загальним опором ниркових судин, з одного боку ( $r = -0,474$ ;  $p < 0,05$ ), і нирковим кровотоком, з другого ( $r = +0,561$ ;  $p < 0,002$ ) [5].

Рівень альдостерону в плазмі крові при НК 0 ст. практично не відрізняється від такого у здорових вагітних, а по мірі зростання вираженості недостатності кровообігу підвищується, досягаючи при НК IIA ст. величини  $50,2 \pm 4,22$  пмоль/л (у здорових вагітних в III триместрі  $29,6 \pm 3,96$  пмоль/л;  $p < 0,001$ ).

Аналогічно змінюється концентрація вазопресину в плазмі крові: якщо у здорових вагітних в III триместрі він становив  $12,6 \pm 0,91$  пмоль/л, то при НК I ст.  $16,3 \pm 0,54$  пмоль/л, а при НК IIA ст.  $24,4 \pm 0,72$  пмоль/л (розбіжності достовірні).

Таблиця 1

**Показники фільтраційно-реабсорбційної діяльності нирок у вагітних з набутими вадами серця в умовах спонтанного діурезу**

| Показники                          | Здорові вагітні III триместр n=50 | Недостатність кровообігу            |   |  |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---|--|
|                                    |                                   | Без НК n=32                         | I ступеня n=30  | IIA ступеня n=22   |
| Хвилинний діурез (мл/хв.)          | 0,68±0,026                        | 0,59±0,031<br>P <sub>1</sub> <0,1   | 0,48±0,035<br>P <sub>1</sub> <0,001<br>P <sub>2</sub> <0,1    | 0,38±0,040<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> <0,05         |
| Клубочкова фільтрація (мл/хв.)     | 93,5±2,98                         | 90,1±2,63<br>P <sub>1</sub> >0,5    | 79,8±3,51<br>P <sub>1</sub> <0,01<br>P <sub>2</sub> <0,05     | 67,9±3,96<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> <0,05          |
| Канальцева реабсорбція води( %)    | 99,30±0,029                       | 99,34±0,035<br>P <sub>1</sub> >0,5  | 99,40±0,027<br>P <sub>1</sub> <0,05<br>P <sub>2</sub> >0,5    | 99,44±0,031<br>P <sub>1</sub> <0,01<br>P <sub>2</sub> <0,05<br>P <sub>3</sub> <0,2 |
| Екскреція Na з сечею (ммоль/хв.)   | 0,090±0,0059                      | 0,081±0,0031<br>P <sub>1</sub> >0,1 | 0,065±0,0043<br>P <sub>1</sub> <0,001<br>P <sub>2</sub> <0,01 | 0,050±0,0039<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> <0,01       |
| Фільтраційний заряд Na (ммоль/хв.) | 12,90±0,40                        | 12,44±0,42<br>P <sub>1</sub> >0,5   | 10,99±0,34<br>P <sub>1</sub> <0,001<br>P <sub>2</sub> <0,01   | 9,35±0,49<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> <0,01          |
| Інтенсивність реабсорбції Na ( %)  | 12,81±0,39                        | 99,34±0,030<br>P <sub>1</sub> >0,5  | 99,41±0,026<br>P <sub>1</sub> <0,05<br>P <sub>2</sub> >0,5    | 99,47±0,037<br>P <sub>1</sub> <0,01<br>P <sub>2</sub> <0,05<br>P <sub>3</sub> >0,2 |
| Вазопресин плазми крові (пмоль/л)  | 12,6±0,9                          | 12,2±0,5<br>P <sub>1</sub> >0,5     | 16,3±0,5<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001              | 24,4±0,7<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> <0,01           |
| Альдостерон плазми крові (пмоль/л) | 29,6±4,0                          | 30,8±2,1<br>P <sub>1</sub> >0,5     | 41,5±3,2<br>P <sub>1</sub> <0,002<br>P <sub>2</sub> <0,01     | 50,2±4,3<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> >0,1            |

Таблиця 2

**Центральна гемодинаміка у вагітних з набутими вадами серця**

| Показники                                   | Здорові вагітні III триместр n=50 | Недостатність кровообігу           |  |   |
|---|-----------------------------------|------------------------------------|--|---|
|   |                                   | Без НК n=32                        | I ступеня n=30   | IIA ступеня n=22  |
| Ударний об'єм крові (л/хв.)                 | 0,074±0,004                       | 0,072±0,003<br>P <sub>1</sub> >0,5 | 0,053±0,003<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001        | 0,041±0,003<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> <0,02 |
| Хвилинний об'єм крові (л/хв.)               | 6,12±0,23                         | 6,04±0,43<br>P <sub>1</sub> >0,5   | 4,63±0,25<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,01           | 3,87±0,26<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> <0,05   |
| Загальний периферичний опір судин (кПа·с/л) | 116,0±5,3                         | 119,6±6,3<br>P <sub>1</sub> >0,5   | 164,5±7,9<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001          | 201,3±9,7<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> <0,002  |
| Об'єм циркулюючої плазми (л)                | 3,43±0,086                        | 3,65±0,11<br>P <sub>1</sub> >0,1   | 3,81±0,099<br>P <sub>1</sub> <0,002<br>P <sub>2</sub> >0,5 | 4,20±0,20<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001<br>P <sub>3</sub> <0,05   |
| Об'єм циркулюючої крові (л)                 | 5,27±0,16                         | 5,79±0,17<br>P <sub>1</sub> <0,02  | 6,14±0,18<br>P <sub>1</sub> <0,001<br>P <sub>2</sub> >0,1  | 6,75±0,20<br>P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,002<br>P <sub>3</sub> <0,05   |

Отже, в умовах спонтанного діурезу у вагітних з набутими вадами серця по мірі зростання вираженості недостатності кровообігу, збільшуються концентрації альдостерону та вазопресину, які сприяють затримці рідини в організмі хворих шляхом підвищення реабсорбції води і натрію в канальцях нирок.

Особливістю стану водних просторів організму у вагітних з серцевою недостатністю є прогресуюче, по мірі утяжеління захворювання, підвищення об'єму позаклітинної рідини (ОПР) порівняно із здоровими вагітними [5]. Таке збільшення ОПР зумовлене практично рівномірним зростанням як об'єму циркулюючої плазми (ОЦП) (з 3,34±0,086 л у здорових вагітних до 3,81±0,099 л при НК I ст. та 4,19±0,122 л при НК IIA ст. ; p<0,001), так і об'єму інтерстиціальної рідини [5]. Таке підвищення ОПР у вагітних з серцевою недостатністю має ренальний генез, що підтверджується наявністю достовірних кореляцій між зменшенням діурезу і збільшенням ОЦП у хворих (r=+0,431; p<0,05), між падінням екскреції натрію з сечею і зростанням ОЦП (r=+0,389; p<0,05) і між збільшенням інтенсивності реабсорбції натрію та наростанням ОЦП (r=+0,637; p<0,001).

По мірі прогресування серцевої недостатності у вагітних достовірно і суттєво зменшується ударний об'єм крові; незважаючи на компенсаторну тахікардію, закономірно знижується і хвилинний об'єм крові (табл. 2). Зникає притаманний здоровим вагітним кореляційний зв'язок між об'ємом циркулюючої крові та ударним об'ємом серця (у здорових вагітних r=+0,545; p<0,001; у вагітних з НК r=+0,030; p>0,05). Відповідно падінню серцевого викиду пропорційно зростає загальний периферичний опір судин (табл. 2).

**Висновки.** Підводячи підсумок одержаним даним, можна сформулювати патогенетичну концепцію особливостей стану та регуляції водно-електролітного балансу при цьому захворюванні.

У вагітних з НК I та IIA ст. через первинне ураження функції серця прогресуюче падають ударний та хвилинний об'єми крові (незважаючи на притаманну цьому стану гіперволемію). Внаслідок зниження серцевого викиду, з одного боку, закономірно зростає загальний опір периферичних судин, а з другого – виникає подразнення волюморекторів зони високого тиску (каротидний синус та стінка дуги аорти), що спричиняє підвищення рівня вазопресину в плазмі крові.

Збільшення загального судинного тонуусу викликає відповідне підвищення тонуусу ниркових судин, і через прогресуюче падіння ниркового кровотоку, веде до зменшення клубочкової фільтрації.

Зростаюча концентрація вазопресину спричиняє інтенсифікацію реабсорбції води в канальцях нирок; затримана в організмі вода, відносно зменшуючи концентрацію натрію в плазмі крові, стимулює посилення вироблення альдостерону. Підвищення концентрації альдостерону в плазмі крові та сечі сприяють зростанню канальцевої реабсорбції натрію.

Однонаправлена дія гемодинамічного (судинний спазм, зменшення клубочкової фільтрації води та натрію) та гормонального (інтенсифікація канальцевої

реабсорбції цих речовин) механізмів викликає затримку рідини в організмі вагітних з недостатністю кровообігу. Затримані нирками вода та солі спричиняють розвиток гіперволемії. Але ця типова реакція нирок, направлена на відновлення серцевого викиду, не досягає мети через первинне ураження насосної функції серця, нездатного перекачувати в артеріальні судини збільшене венозне повернення крові.

**Перспективи подальших розробок у даному напрямку.** Результати проведеної роботи вказують на необхідність подальших досліджень з метою удосконалення методів лікування та профілактики гемодинамічних та полемічних розладів під час вагітності.

### Література

1. Неотложные состояния в акушерстве [Текст] / А. Н. Гайструк, Н. А. Гайструк, О. В. Мороз; Под ред. А. Н. Гайструка. – Винница, 2006. – 528 с.
2. Гилязутдинова, З. Ш. Экстрагенитальная патология и беременность [Текст]: практическое руководство / З. Ш. Гилязутдинова. – М.: МЕД пресс, 1999. – 448 с.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология [Текст] / под ред. В. И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 512 с.
4. Ліхачов В. К. Спосіб прогнозування розвитку недостатності кровообігу у вагітних [Текст]: Патент 21346 А Україна. – № 97104899. – Опубл. 30. 04. 98, бюл. № 2.
5. Ліхачов В. К. Об'ємно-осмотичний гомеостаз у вагітних з пізнім гестозом та набутими вадами серця (діагностика порушень, вплив на перебіг вагітності, патогенетична терапія) [Текст] : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук : спец. 14. 01. 01 «Акушерство і гінекологія» / В. К. Ліхачов. – Харків, 1998. – 36 с.
6. Лихачев В. К. Заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных [Текст] / В. К. Лихачев – Полтава : Соломия, 2002. – 256 с.
7. Лихачев В. К. Практическое акушерство с неотложными состояниями [Текст]: руководство для врачей / В. К. Лихачев. – М.: МИА, 2010. – 720 с.
8. Медведь В. И. Введение в клинику экстрагенитальной патологии беременных [Текст] / В. И. Медведь. – К.: Авицена, 2004. – 168 с.
9. Медицина неотложных состояний [Текст] / под ред. Д. М. Катерино, С. Кахан; пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 336 с.
10. Перинатальная помощь и уход [Текст]: учебный курс для врачей, разработанный группой международных экспертов под эгидой USAID / A. Vacci, N. Berdzuli, G. Gori [et al.]. – Киев, 2006. – 505 с.
11. Госпітальна терапія [Текст] / І. М. Сердюк; за ред. Є. М. Нейка. – Київ, 2003. – 1175 с.
12. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных [Текст] / М. М. Шехтман. – М.: Триада-Х, 1999. – 816 с.
13. The Task Force on the Management of Cardiovascular Disease during Pregnancy of European Society of Cardiology. Expert Consensus Document on Management of Cardiovascular Disease during Pregnancy // Eur. Heart j. – 2003. – Vol. 24. – P. 761–781.
14. Popp R. Ultrasonic cardiac echography for determining store volume and valvular regurgitation [Текст] / R. Popp, D. Harrison // Circulation. – 1970. – Vol. 41. – P. 493–502.

УДК 618. 3:616. 12-008

### МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ГІПЕРВОЛЕМІЇ У ВАГІТНИХ З НЕДОСТАТНІСТЮ КРОВООБІГУ

Ліхачов В. К., Семенюк Л. М., Тарановська О. О., Добровольська Л. М., Яремчук Л. В.

**Резюме.** В результаті обстеження 84 вагітних з набутими вадами серця (32, 30 та 22 жінки без НК, з НК I ст. та НК IIА ст. відповідно) було виявлено, що по мірі прогресування недостатності кровообігу у вагітних жінок, пропорційно тяжкості захворювання, відбувається затримка нирками води і солей внаслідок падіння клубочкової фільтрації води та фільтраційного заряду натрію і зростання канальцевої реабсорбції цих речовин (під впливом збільшення концентрації в крові жінок вазопресину та альдостерону). Затримані нирками вода та солі спричиняють розвиток гіперволемії. Незважаючи на гіперволемію, прогресуюче падають ударний і хвилинний об'єми серця. Тобто типова реакція нирок, направлена на відновлення серцевого викиду через зростання об'єму циркулюючої крові, не досягає мети через первинне ураження насосної функції серця, нездатного у таких хворих перекачувати в артеріальні судини збільшене венозне повернення крові.

**Ключові слова:** вагітність, недостатність кровообігу, набуті вади серця.

УДК 618. 3:616. 12-008

**МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПЕРВОЛЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**Лихачев В. К., Семенюк Л. Н., Тарановская Е. А., Добровольская Л. Н., Яремчук Л. В.**

**Резюме.** В результате обследования 84 беременных с приобретенными пороками сердца (32, 30 и 22 женщины без НК, с НК I ст. и НК IIA ст. соответственно) было выявлено, что по мере прогрессирования недостаточности кровообращения у беременных женщин, пропорционально тяжести заболевания, происходит задержка почками воды и солей вследствие падения клубочковой фильтрации воды и фильтрационного заряда натрия с увеличением канальцевой реабсорбции этих веществ (под влиянием увеличения концентрации в крови женщин вазопрессина и альдостерона). Задержанные почками вода и соли вызывают образование гиперволемии. Несмотря на гиперволемию, прогрессирующе падают ударный и минутный объемы сердца. То есть, типичная реакция почек, направленная на восстановление сердечного выброса путем увеличения объема циркулирующей крови, не достигает цели из-за первичного поражения насосной функции сердца, неспособного у таких больных перекачивать в артериальные сосуды увеличенный венозный возврат крови.

**Ключевые слова:** беременность, недостаточность кровообращения, приобретенные пороки развития.

UDC 618. 3:616. 12-008

**Mechanisms of Hypervolemia Formation in Pregnant with Circulatory Failure**

**Lihachov V. K., Semenyuk L. N., Taranovskaya E. A., Dobrovolskaya L. N., Yaremchuk L. V.**

**Abstract.** Pregnancy in women with acquired heart defects that are found in the 0.2-4.7 per cent of all pregnant women, often followed by circulatory failure. However, there are high levels of pre-eclampsia, delays of fetus development, abnormal labor activity, obstetric hemorrhages, maternal and perinatal mortality and others. In the formation of circulatory failure in these pregnant women play a significant role in the regulation violations volume and electrolytic balance with the influence of the changes in kidney as the main organ for volume and electrolytic regulation. However, the specific mechanisms of development inherent pregnant with circulatory failure of hypervolemia, are not well understood.

The aim of the survey was to ascertain the specific mechanisms of formation of hypervolemia pregnant with circulatory failure occurred on the background of acquired heart defects.

We examined 84 pregnant women with acquired heart diseases (32, 30 and 22 women without circulatory failure, with circulatory failure I degree and circulatory failure IIA degree respectively). The large majority of the surveyed (74 women) took place mitral heart disease rheumatic etiology (combined mitral defect with stenosis of the left venous eyes, combined mitral defect with mitral valve insufficiency, mitral valve insufficiency, mitral -aortic disease). All of the surveyed women were inactive phase rheumatic process. Were studied in conditions of free diuresis: the kidney function (glomerular filtration by endogenous creatinine, the tubular reabsorption), hormone levels influencing it (aldosterone and vasopressin in plasma by radioimmunology method), the volume of the circulating plasma with using Evans reactive with further deduction of circulating blood volume by the hematocrit level, the concentration of electrolytes in the plasma of blood and urine, stroke volume found echocardiography method by R. Popp, D. Harrison .

In a result it was found that as the progression of heart failure in pregnant women through the primary lesion of the heart function progressive fall stroke and minute volume of blood (despite inherent in this state hypervolemia). Due to the decrease in cardiac output, on the one hand, a natural increases the total peripheral resistance of vessels, and on the other, there is irritation volume receptions of high pressure zone (carotid sinus and wall aortic arch), what are high levels of vasopressin in the blood plasma.

The increase of vascular tone causes a corresponding increase in the tone of the renal vessels, and through progressive decline in renal blood flow, leading to a decrease in glomerular filtration rate.

The growing concentration of vasopressin levels causes the intensification reabsorption in the renal tubules; detained in the body water, relatively reducing concentration of sodium in the blood plasma, stimulates increased production of aldosterone. Increasing the concentration of aldosterone in plasma and urine contribute to the growth of tubular reabsorption of sodium.

Unidirectional action hemodynamic mechanisms (vascular spasm, reduction of glomerular filtration of water and sodium) and hormonal (intensification of the tubular reabsorption of these substances) causing the delay fluid in the body of pregnant with circulatory failure. Detainees by kidneys water and salt cause the development of hypervolemia. But this typical reaction of the kidneys, directed to the restoration of cardiac output, does not achieves goal through the primary lesion of the pumping function of the heart is able to pump blood vessels increased venous return blood.

The results of this work have shown the need for further research to improve methods of treatment and prevention of hemodynamic and volumical disorders during pregnancy.

**Key words:** pregnancy, circulatory failure, acquired heart diseases.

*Рецензент – проф. Громова А. М.*

*Статья надійшла 15. 05. 2014 р.*