

УДК 618.2+618.3-002]-073/7-092:612.13

ГРИЩЕНКО О. В., ЛАХНО І. В., ПАК С. О., ШЕВЧЕНКО О. І.,
СТОРЧАК Г. В., ДУДКО В. Л.

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра перинатології,
акушерства і гінекології,
м. Харків

ВПЛИВ ТРАДИЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Прееклампсія є одним з найбільш небезпечних ускладнень вагітності для матері та плоду.

Метою дослідження було вивчення стану системи гемодинаміки у жінок з прееклампсією.

Матеріал і методи дослідження. Усього було обстежено 180 вагітних, у 154 з яких була діагностована прееклампсія. Було вивчено показники показники симптовагального балансу і центральної материнської гемодинаміки.

Результати дослідження та їх обговорення. У більшості жінок з прееклампсією легкого і середнього ступеня встановлено наявність гіперсимпатикотонії та гіперкінетичного типу гемодинаміки. Це мало характер компенсаторного механізму для підтримання перфузії внутрішніх органів.

Висновки. Застосування комплексної терапії для консервативного лікування прееклампсії має позитивний вплив на окремі показники системної гемодинаміки лише у жінок з прееклампсією легкого та середнього ступеня. Можливість ефективного контролю АТ виникає лише після пологів і потребує продовження прийому антигіпертензивних ліків.

Ключові слова: прееклампсія, гіперсимпатикотонія, гемодинаміка, гіперперфузія, лікування.

Прееклампсія (ПЕ) є гестаційним захворюванням, що має класичний прояв у підвищенні АТ, протеїнурії та периферичних набряках [1, 5, 6]. У патогенезі ПЕ провідну роль відіграє дисбаланс між ангіогенними і антиангіогенними факторами, що порушує формування матково-плацентарного кровообігу.

Ішемія плаценти сприяє синтезу прозапальних цитокінів і вазоконстрикторів. Потрапляння зазначених речовин у кровоток матері викликає системні зміни центральної материнської гемодинаміки (ЦМГ), що призводять до гіповолемії та гіперперфузії внутрішніх органів [1, 2, 9, 10]. Велика роль у розвитку гемодинамічних розладів відводиться порушенням автономної нервової регуляції матері. Однак у патогенезі ПЕ залишається багато невирішених питань. Це дозволяє вважати, що ПЕ до сих пір можна віднести до категорії «загадкових» хвороб [4, 5, 6, 7, 8].

Насьогодні відомо, що патогенетично обумовлене лікування вагітних з ПЕ не призводить до значного покращення та має змогу лише відтермінувати розродження і знизити рівень ускладнень з боку матері та плода.

Метою дослідження було вивчення показників гемодинаміки у вагітних і породіль з ПЕ під впливом лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Усього у дослідженні прийняли участь 180 вагітних, які були розподілені на групи. У I (контрольну) групу увійшли 26 жінок з фізіологічною гестацією у III триместрі вагітності. Ці жінки на етапі скринінгу не мали гестаційних ускладнень і соматичних захворювань, які впливали на перебіг вагітності та пологів та не потребували додаткової терапії. У II групі було 56 жінок з ПЕ легкого ступеня. У III групі під спостереженням знаходилося 53 пацієнтки з ПЕ середнього ступеня, а у IV групі – 45 вагітних з ПЕ тяжкого ступеня.

Вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР) матері проводили за допомогою комп'ютерно-діагностичної системи «Кардіолаб Бебі-Кард» (НТЦ «ХАІ Медика», Україна). Тривалість запису складала 10 хвилин у положенні сидячи. Оцінювали загальну потужність спектру ВСР (TP) і потужність трьох спектральних компонентів: дуже низькочастотного (VLF),

низькочастотного (LF) та високочастотного (HF). Вивчали симпатовагальний баланс за даними співвідношення (LF/HF).

Усім обстеженим вагітним проводили вивчення ЦМГ методом біоімпедансної кардіографії на реографічному комплексі «Реоком» (НТЦ «ХАІ Медика», Україна). Було використано методику тетраполярої грудної реографії за Кубічек для реєстрації 10-12 реографічних хвиль. У ході подальшого автоматизованого аналізу визначали серцевий індекс (СІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС) і тип ЦМГ [1, 10].

Обстежені у роботі пацієнтки з ПЕ отримували антигіпертензивні ліки, які обирали згідно до встановленого типу ЦМГ [4, 6, 8, 10]. Жінкам з гіперкінетичним типом ЦМГ призначали карведілол по 6,25-12,5 мг 2 рази на добу, еукінетичним типом ЦМГ – метилдопа по 250-500 мг 4 рази на добу, а при гіпокінетичному типі ЦМГ – метилдопа по 500 мг 4 рази на добу і ніфедипін по 20 мг 2 рази на добу. Вагітним з ПЕ тяжкого ступеня проводили магnezіальну терапію (болюсне введення 16 мл 25 % розчину сульфату магнію). Пацієнткам з ПЕ також призначали L-аргінін 100 мл 4,2 % розчину один раз на добу, капсули з фосфоліпідами по 2 капс. 3 рази на добу, діосмін по 600 мг 1 раз на добу. При наявності гіперкоагуляційного синдрому до комплексу терапії додавали низькомолекулярні гепарини: еноксапарин по 20 мг підшкірно 1 раз на добу або беміпарин по 2500 МО підшкірно 1 раз на добу. Пацієнткам з ПЕ у терміні вагітності до 34 тижнів для профілактики РДС синдрому вводили 24 мг бетаметазону упродовж 2 діб. Додатково жінкам у III і IV групах проводили інфузійну терапію до 1500-2000 мл на добу для створення гіперволемічної гемодилуції. У динаміці лікування проводили оцінку біофізичних показників пацієнток. Слід зазначити, що оцінку впливу терапії ускладнювала досить різна тривалість лікувального курсу. Середня тривалість лікування у жінок з ПЕ легкого ступеня склала 18,4±4,5 доби, а у пацієнток з ПЕ середнього ступеня – 10,9±2,6 доби, а пацієнтки з ПЕ тяжкого ступеня мали лише 4,5±0,8 доби до дострокового розродження. Тому вплив лікування оцінювали на 10 добу терапії у жінок II і III груп, а у IV групі – на 3 добу.

Статистична обробка результатів роботи була проведена за допомогою пакету програм «Excel», адаптованих для медико-біологічних досліджень, з використанням методів параметричної і непараметричної оцінки статистич-

ної значущості за допомогою t-критерію Стюдента, U-критерію Мана-Уїтні для кількісних даних та χ^2 – для якісних даних. Відхилення вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Застосований комплекс антигіпертензивних, метаболічних, ангіопротекторних, дезагрегантних і антикоагулянтних ліків мав значний вплив на показники автономної нервової регуляції лише у жінок з ПЕ легкого і середнього ступеня. Це демонструвала динаміка симпатовагального балансу в жінок з ПЕ (рис. 1). На початку лікування значення симпатовагального балансу в положенні сидячи у жінок II, III і IV груп перевищували його величину у жінок I групи. Під впливом лікування у зазначені терміни симпатовагальний баланс зменшився з (2,8±0,8) до (2,4±0,3), з (3,2±0,8) до (2,6±0,4) і з (3,7±1,0) до (3,5±0,6), відповідно у II, III і IV групах, але не досяг контрольних значень ($p < 0,05$ у порівнянні з I групою). Таким чином, навіть патогенетично обумовлена у відповідності до типу ЦМГ антигіпертензивна терапія не забезпечувала відновлення симпатовагального балансу. Тому єдиним ефективним методом лікування пацієнток з ПЕ тяжкого ступеня залишається переривання вагітності. Можливо, що зниження внутрішньочеревного тиску після пологів може сприяти корекції гіперсимпатикотонії у післяпологовому періоді.

У жінок I групи рівень систолічного та діастолічного АТ протягом вагітності до пологів складав у середньому (118,5±10,2) мм рт. ст. та (75,4±13,3) мм рт. ст., відповідно (рис. 2, 3). Після пологів систолічного та діастолічного АТ майже не змінився, складаючи (121,3±11,4) мм рт. ст. та (78,1±12,6) мм рт. ст. відповідно. У жінок II, III і IV груп протягом всього періоду відповідні показники були достовірно більшими ніж у контролі ($p < 0,05$ за критерієм Мана-Уїтні для незалежних вибірок), але під впливом лікування у II групі незначно знижувалися наприкінці вагітності – систолічний АТ з (141,8±12,8) мм рт. ст. до (136,4±18,3) мм рт. ст. ($p > 0,05$ за парним критерієм Стюдента) та у більшому ступені після пологів – до (132,5±20,6) мм рт. ст. ($p < 0,05$ за парним критерієм Стюдента); діастолічний АТ з (88,9±6,2) до (84,2±11,6) мм рт. ст. наприкінці вагітності та до (84,4±15,4) мм рт. ст. після пологів ($p > 0,05$ за парним критерієм Стюдента) (рис. 2, 3).

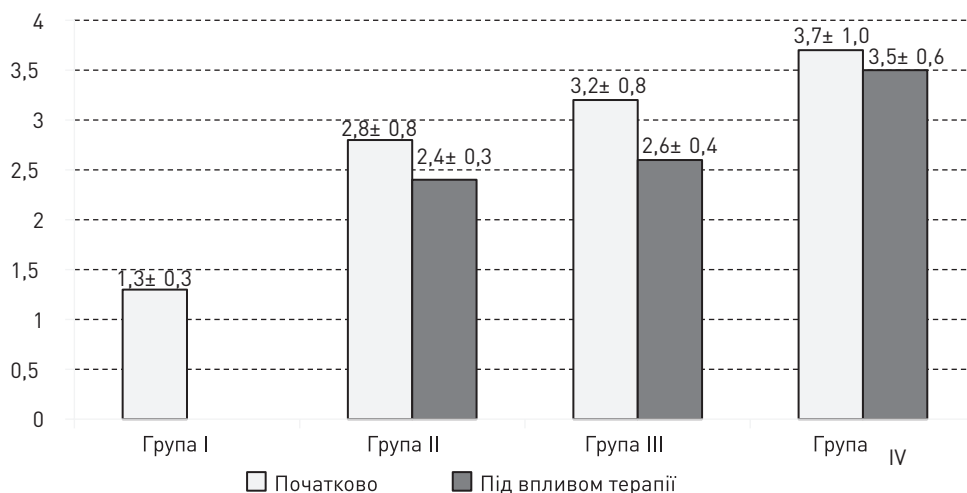


Рис. 1. Показники симптовагального балансу у жінок до і в динаміці лікування.

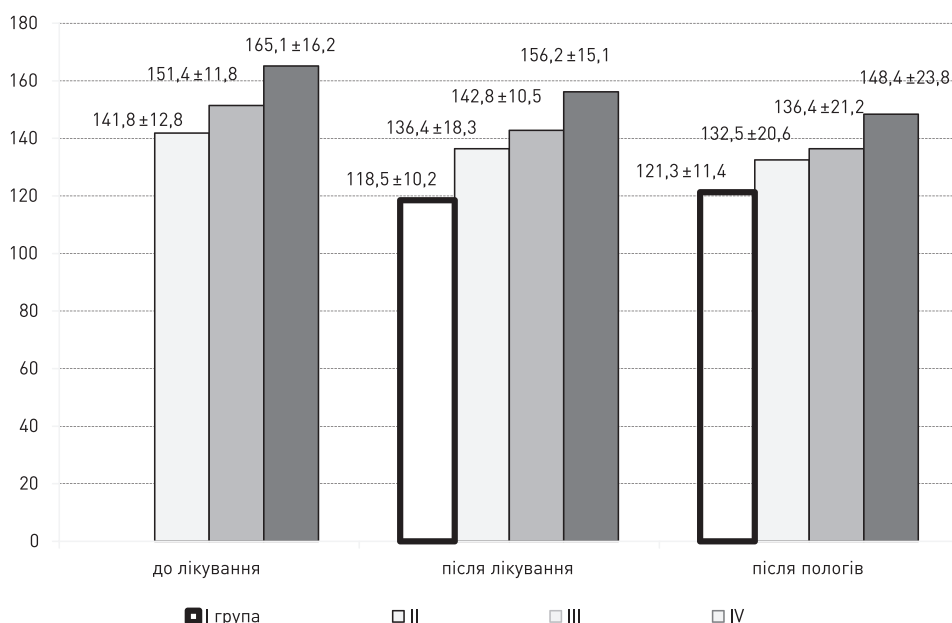


Рис. 2. Динаміка систолічного АТ (у мм рт. ст) протягом вагітності та після пологів у пацієток II, III і IV груп.

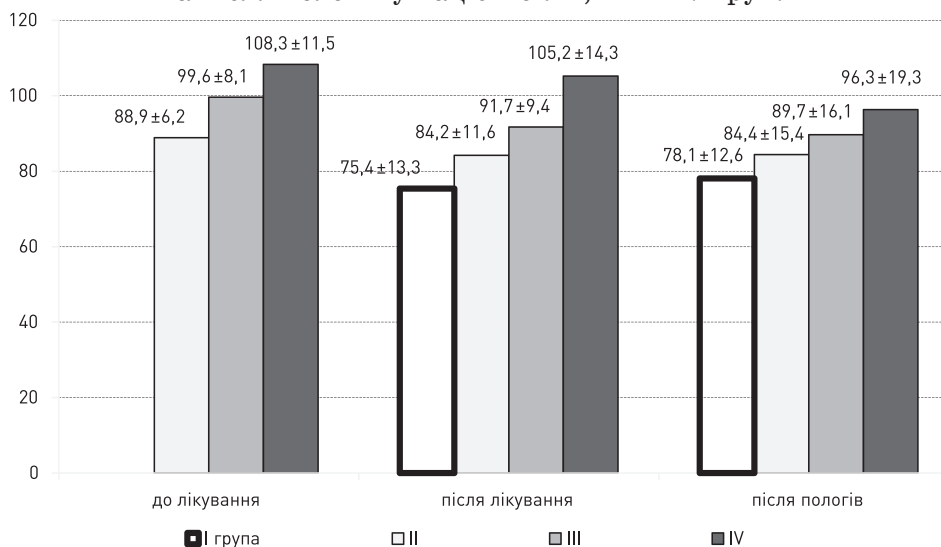


Рис. 3. Динаміка діастолічного АТ (у мм рт. ст) протягом вагітності та після пологів у пацієток I II, III і IV груп.

Аналогічні тенденції спостерігалися і у жінок з ПЕ середнього ступеня (III група): систолічний АТ до лікування був $(151,4 \pm 11,8)$ мм рт. ст., після лікування знизився до $(142,8 \pm 10,5)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$ за парним критерієм Стьюдента), а після пологів - $(136,4 \pm 21,2)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$ за парним критерієм Стьюдента у порівнянні з вихідними даними). Діастолічний АТ також мав тенденцію до зниження протягом спостереження: $(99,6 \pm 8,1)$ мм рт. ст., $(91,7 \pm 9,4)$ мм рт. ст та $(89,7 \pm 16,1)$ мм рт. ст. до лікування, після лікування та після пологів, відповідно ($p > 0,05$ за парним критерієм Стьюдента після лікування та після пологів у порівнянні з вихідними даними). У жінок IV групи систолічний АТ до лікування у середньому складав $(165,1 \pm 16,2)$ мм рт. ст., після лікування та після пологів достовірно знизився до $(156,2 \pm 15,1)$ мм рт. ст та до $(148,4 \pm 23,8)$ мм рт. ст, відповідно ($p < 0,05$ за парним критерієм Стьюдента). Діастолічний артеріальний тиск після лікування незначно знизився - з $(108,3 \pm 11,5)$ мм рт. ст. до $(105,2 \pm 14,3)$ мм рт. ст. ($p > 0,05$ за парним критерієм Стьюдента), більш значно цей показник знизився після пологів - до $(96,3 \pm 19,3)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$

за парним критерієм Стьюдента). Таким чином, можна вважати, що зниження внутрішньочеревного тиску призводило до покращення гемодинамічного режиму в організмі матері, але рівень систолічного та діастолічного АТ не досягав нормальних значень навіть через декілька днів після пологів. Результати дослідження свідчили про позитивний ефект антигіпертензивних засобів у жінок з ПЕ легкого і середнього ступеня, у той час як у вагітних IV групи рівень систолічного АТ і діастолічного АТ залишався на загрозовому рівні. При цьому антигіпертензивна терапія не мала змоги нормалізувати рівень АТ навіть у жінок з ПЕ легкого ступеня.

Показники СІ та ЗПОС у жінок з ПЕ під впливом комплексної терапії не мали суттєвої динаміки (табл. 1). При цьому показники СІ у пацієток II, III і IV груп відповідно становили: $(4,2 \pm 0,9)$ л/хв/м², $(4,1 \pm 1,4)$ л/хв/м² і $(2,8 \pm 0,6)$ л/хв/м². Середні значення ЗПОС у тих же підгрупах відповідно дорівнювали: $(1152,7 \pm 224,6)$ дин·с/см⁵, $(1611,3 \pm 295,8)$ дин·с/см⁵ і $(3115,6 \pm 645,1)$ дин·с/см⁵. Отримані дані вказували, тип ЦМГ переважно зберігався у жінок з ПЕ на тлі застосування антигіпертензивних препаратів.

Таблиця 1

Показники біоімпедансної кардіографії у обстежених вагітних під впливом лікування.

Група	Показники, од. вимірювання			
	СІ, л/хв/м ²		ЗПОС, дин·с/см ⁵	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
I (n=26)	3,8±0,9	-	1146,8±212,5	-
II (n=56)	4,5±1,1 ¹	4,2±0,9 ¹	1165,0±184,3 ¹	1152,7±224,6
III (n=53)	4,2±1,4 ¹	4,1±1,4 ¹	1893,1±386,4 ¹	1152,7±224,6 ^{1,2}
IV (n=45)	2,9±0,8 ¹	2,8±0,6 ¹	3115,6±645,1 ¹	3115,6±645,1 ¹

Примітки.

1. - $p < 0,05$ за критерієм Мана-Уїтні у незалежних вибірках у порівнянні з I групою;
2. - $p < 0,05$ за парним критерієм Стьюдента до та після лікування.

Можна вважати, що гіперкінетичний тип ЦМГ мав компенсаторне значення. Це було необхідним для підтримання мікроциркуляції у кінцевих органах [3, 10]. Оскільки встановлено деяке зниження СІ у жінок з ПЕ в усіх підгрупах, то антигіпертензивні засоби не мали змоги запобігти виснаженню адаптаційних механізмів материнської серцево-судинної системи. У жінок з ПЕ важкого ступеня гіпокінетичний тип ЦМГ призводив до порушень перфузії життєво важливих органів на тлі прогресування серцевої

недостатності [1, 10]. Таким чином, антигіпертензивна терапія у жінок з ПЕ має за свою мету профілактику крововиливів у мозок, а не відновлення оптимального режиму ЦМГ.

Певну динаміку демонстрували показники ВСР після пологів. Симпатовагальний баланс у I групі залишався стабільним протягом вагітності та після пологів, складаючи у середньому $(1,3 \pm 0,3)$, що свідчило про нормальне співвідношення симпатичної та парасимпатичної ланки нервової регуляції (рис. 4). У жінок з ПЕ цей по-

казник був достовірно більшим ніж в I групі протягом всього періоду спостереження ($p < 0,05$ за критерієм Мана-Уїтні для незалежних вибірок), але він достовірно знижувався порівняно з вихід-

ними даними: з $(2,8 \pm 0,8)$, $(3,2 \pm 0,8)$ та $(3,7 \pm 1,0)$ до $(2,4 \pm 0,3)$, $(2,6 \pm 0,4)$ та $(3,5 \pm 0,6)$ після лікування та до $(1,6 \pm 0,4)$, $(1,7 \pm 0,5)$ та $(2,0 \pm 0,6)$ після пологів у жінок II, III і IV груп, відповідно.

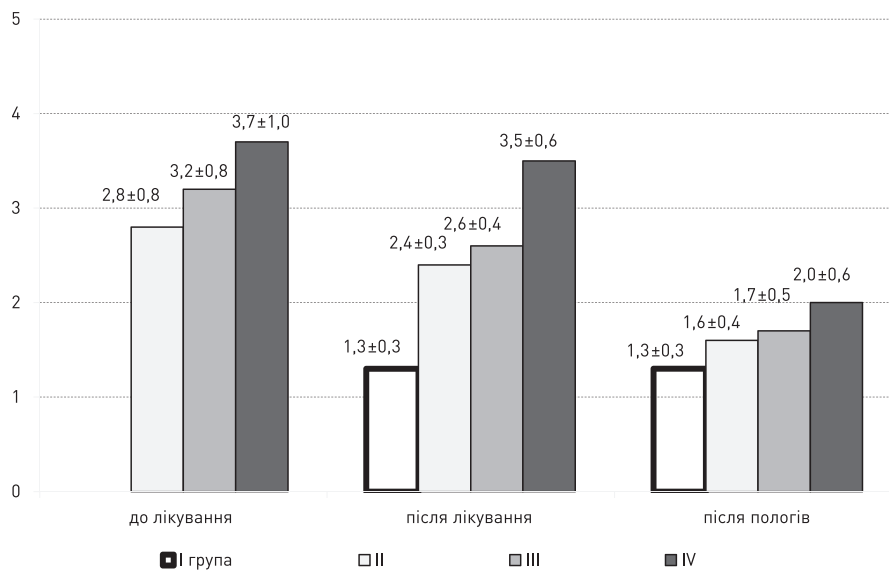


Рис. 4. Динаміка симпатовагального балансу протягом вагітності та після пологів у пацієнток I, II, III і IV груп.

Тобто, незважаючи на позитивну динаміку, у породіль з ПЕ зберігався підвищений вплив центрального симпатичного контуру регуляції [9]. Це підтримувало умови для персистенції гіповолемії та периферичного вазоспазму у більшості жінок IV групи. Тому пацієнткам з ПЕ тяжкого ступеня потрібен період реабілітації з використанням антигіпертензивних ліків.

Таким чином, отримані результати свідчать, що можливості медикаментозного лікування вагітних з ПЕ обмежені часом і станом хворої. Проведена терапія не мала суттєвого впливу на основні показники життєдіяльності пацієнток і не призводила до суттєвого покращення ЦМГ та інших показників гомеостазу.

ВИСНОВКИ

1. ПЕ розвивається на тлі порушень автономної нервової регуляції матері з підвищенням активності симпатичної ланки вегетативної функції, зменшенням загального рівня регуляції і парасимпатичної ланки. Ці особливості сприяють підтримці гіперкінетичного типу ЦМГ, що забезпечує достатній рівень перфузії внутрішніх органів у жінок з ПЕ легкого і середнього ступеня.

2. Зниження автономної нервової регуляції процесів гемодинаміки супроводжується підвищенням ЗПОС, зниженням СІ і гіпокінетичним типом ЦМГ у пацієнток з ПЕ тяжкого ступеня.

Централізація гемодинаміки призводить до гіперперфузії органів-мішеней.

3. Застосування традиційної комплексної терапії для консервативного лікування ПЕ має позитивний вплив на окремі показники системної гемодинаміки лише у жінок з ПЕ легкого та середнього ступеня. Можливість ефективного контролю АТ виникає лише після пологів і потребує продовження прийому антигіпертензивних ліків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Кинжалова С. В. Параметры центральной гемодинамики при абдоминальном родоразрешении пациенток с преэклампсией в условиях различных методов анестезии / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 6. – С. 52–55.
- Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: Наказ від 31. 12. 2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.
- Черний В. И. Оценка эффективности оптимизированной интенсивной терапии у пациенток с преэклампсией средней и тяжелой степени тяжести / Черний В. И., Натрус Л. В., Костенко В. С., Бернадинер Е. А. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1 (додаток). – С. 567–570.
- Anjum S. Short-course postpartum (6-h) magnesium sulfate therapy in severe preeclampsia / S. Anjum, G. P. Rajaram, I. Bano // Arch Gynecol Obstet. – 2016. – Vol. 293, No 5. – P. 983–986.

5. Anthony J. Hypertensive disorders of pregnancy: what the physician needs to know / J. Anthony, A. Damasceno, D. Ojii // *Cardiovasc J Afr.* – 2016. – Vol. 27, No 2. – P. 104–110.
6. Berhan Y. No Hypertensive disorder of pregnancy; no preeclampsia-eclampsia; no gestational hypertension; no hellp syndrome. Vascular disorder of pregnancy speaks for all / Y. Berhan // *Ethiop J Health Sci.* – 2016. – Vol. 26, No 2. – P. 177–186.
7. Hladunewich M. Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia / M. Hladunewich, S. A. Karumanchi, R. Lafayette // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2007. – Vol. 2. – P. 543–549.
8. Jadli A. S. Preeclampsia: simplified or still miles to go? / A. S. Jadli, K. Ghosh, S. Shetty // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 214, No 5. – P. 668–669.
9. Maeda K. Preeclampsia is caused by continuous sympathetic center excitation due to an enlarged pregnant uterus / K. Maeda // *J Perinat Med.* – 2014. – Vol. 42, No 2. – P. 233–237.
10. Tamos P. Discordant clinical characteristics suggest different pathogenesis of praeclampsia / P. Tamos, Zs Ifi, A. Szilygyi // *J Perinat Med.* – 2007. – Vol. 35 (suppl. 2). – P. 278.

Отримано 21.04.2017

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ТРАДИЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

ГРИЩЕНКО О. В., ЛАХНО И. В.,
ПАК С. А., ШЕВЧЕНКО О. И.,
СТОРЧАК А. В., ДУДКО В. Л.

Преэклампсия является одним из наиболее опасных осложнений беременности для матери и плода.

Целью исследования было изучение состояния системы гемодинамики у женщин с преэклампсией.

Материал и методы исследования. Всего было обследовано 180 беременных, у 154 из которых была диагностирована преэклампсия. Были изучены показатели симпатовагального баланса и центральной материнской гемодинамики.

Результаты исследования и их обсуждение. У большинства женщин с преэклампсией легкой и средней степени установлено наличие гиперсимпатикотонии и гиперкинетического типа гемодинамики. Это имело характер компенсаторного механизма для поддержания перфузии внутренних органов.

Выводы. Применение комплексной терапии для консервативного лечения преэклампсии имело положительное влияние на отдельные показатели системной гемодинамики только у женщин с преэклампсией легкой и средней степени. Возможность эффективного контроля АД возникает только после родов и требует продолжения приема антигипертензивных лекарств.

Ключевые слова: преэклампсия, гиперсимпатикотония, гемодинамика, гипоперфузия, лечение.

SUMMARY

THE EFFECT OF CONVENTIONAL TREATMENT ON HEMODYNAMICS IN PREECLAMPTIC WOMEN

GRISHCHENKO O. V., LAKHNO I. V.,
PAK S. A., SHEVCHENKO O. I.,
STORCHAK A. V., DUDKO V. L.

Pre-eclampsia is one of the most dangerous complications of pregnancy for the mother and fetus.

The aim of the study was to study the status of the hemodynamic system in women with pre-eclampsia.

Material and methods of investigation. 180 pregnant women were examined totally and 154 of whom were pre-eclamptic. The variables of sympathovagal balance and central maternal hemodynamics were studied.

Results and discussion. The majority of women with mild and moderate pre-eclampsia have established the presence of hypersympathicotonia and hyperkinetic type of hemodynamics. It was found to play a role of a compensatory mechanism to provide the perfusion of internal organs.

Conclusions. The usage of complex therapy for the conservative treatment of pre-eclampsia has a positive effect on individual variables of systemic hemodynamics only in women with mild and moderate preeclampsia. The possibility of effective control of arterial pressure arises only after delivery and requires prolonged application of antihypertensive drugs.

Key words: pre-eclampsia, hypersympathicotonia, hemodynamics, hypoperfusion, treatment.

Key words: pre-eclampsia, hemodynamics, treatment.