



ВПЛИВ ВИКОРИСТАННЯ ТІВОРТІНУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА СТАН ПЛОДА У ВАГІТНИХ ЗІ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ



А.Ю. ЛИМАНСЬКА

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Ю.В. ДАВИДОВА

д. мед. н., зав. відділенням акушерських проблем екстрагенітальної патології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

В.А. СЛОБОДСЬКИЙ

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

ВСТУП

На сьогодні отримані переконливі дані про участь ендотеліальних факторів у розвитку та прогресуванні серцево-судинної патології. Ендотелій відіграє важливу роль у регулюванні кровообігу, синтезуючи й метаболізуючи багато вазоактивних субстанцій. Найбільш важливим компонентом цього механізму є синтез ендотеліязалежного фактора вазорелаксації – оксиду азоту (NO). Кінцевий ефект останнього – антиагрегаційний, вазодилататорний та гальмуючий згортання крові. Він також попереджає ріст та міграцію гладких м'язів судин, гальмує продукцію адгезивних молекул та попереджає розвиток спазму судин. У зв'язку з цим, одним з найперспективніших напрямлень є використання природного попередника NO – L-аргініну[1–3]. При виникненні або прогресуванні серцевої недостатності підвищується ризик появи акушерських ускладнень.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Однією з основних причин перинатальної захворюваності та смертності у вагітних зі серцево-судинною патологією залишається плацентарна дисфункція, а її частота не має тенденції до зниження. Одним із частих клінічних проявів плацентарної дисфункції є затримка внутрішньоутробного росту плода та його дистрес. Останнім часом відмічається

зростання частоти народження дітей з явищами внутрішньоутробної затримки росту у жінок зі серцевою недостатністю.

Плацентарна дисфункція, яка виникає у зв'язку з порушенням плацентарного кровообігу, призводить до включення компенсаторних механізмів, спрямованих на відновлення перфузії плаценти. Вона починає синтезувати вазоактивні та прокоагулянтні гормони, що призводять до порушення рівноваги між вазодилататорами (оксид азоту, простагліцилін) і вазоконстрикторами (ендотелін, тромбоксан, фібронектин), в результаті чого розвивається ендотеліальна дисфункція, поглиблення вже існуючої плацентарної дисфункції і погіршення стану плода [4].

У сучасній кардіології ефективність лікування пацієнтів зі серцевою недостатністю не обмежується лише оцінкою вираженості клінічних проявів та показників гемодинамічних параметрів. У світовій медицині широкого впровадження набуває вивчення якості життя, оскільки позитивні зміни цього показника та наближення його до рівня практично здорових людей є загальноприйнятою метою лікувальних втручань. Якість життя, як інтегральний показник, об'єднує фізичний, психічний, емоційний та соціальний комфорт людини. Хворих зі серцевою недостатністю найчастіше обстежують за допомогою психологічного тесту для кардіальних хворих (Heart Patients Psychological Questionnaire)

ТАБЛИЦЯ 1

Показник	Основна група			Група порівняння		
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	p
Група вагітних з NYHA II, бали	44 ± 0,5	38 ± 1,0	< 0,05	43 ± 0,9	40 ± 1,1	> 0,05
Група вагітних з NYHA III, бали	57,0 ± 0,6	52 ± 0,7	< 0,05	56 ± 1,0	54 ± 0,9	> 0,05

та Мінесотського опитувальника (Living with Heart Failure Questionnaire, MHFLQ). За даними більшості дослідників, золотим стандартом вважається Мінесотський опитувальник [5, 6]. Він складається з 21 запитання, умовно поділених на 4 підгрупи. Відповіді дозволяють визначити ступінь обмеження фізичних можливостей пацієнта та вплив захворювання на соціально-економічні, емоційні ланки життя. Оцінка проводиться за сумою балів від 0 до 105. Арифметична сума балів характеризує якість життя пацієнта: від абсолютно хорошого до абсолютно незадовільного.

Мета дослідження – вивчити якість життя жінки та стан плода у вагітних зі серцевою недостатністю в результаті використання препарату тивортин.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 40 вагітних зі серцевою недостатністю II–III функціонального класу, за класифікацією NYHA, на фоні серцево-судинних захворювань (вроджені вади серця, гіпертонічна хвороба) та ознаками порушень стану плода, за даними доплер-УЗД. Усі пацієнтки отримували базову терапію, яку призначають

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі вагітні скаржилися на задуху при фізичному навантаженні, слабкість, млявість. Також, за даними доплер-УЗД, усі пацієнтки мали ознаки порушень стану плода. Нами було проведено опитування 40 вагітних, за методикою MHFLQ, для визначення якості життя до та після проведеного лікування (табл. 1).

За нашим даними, спостерігалось достовірне підвищення якості життя після лікування у вагітних основної групи. А в групі порівняння на час проведення опитування мала місце тенденція до підвищення якості життя.

Також ми досліджували стан маткового та плодового кровообігу до та після проведеного лікування. Наші дослідження довели ефективність комбінованої терапії плацентарної недостатності із використанням тивортину. Так, в основній групі спостерігалось достовірне зниження індексів резистентності в артеріях пуповини та матки (табл. 2). Покращився стан плода, що підтверджено зниженням індексу резистентності у середній мозковій артерії та відсотка діастолічної виризки.

ТАБЛИЦЯ 1.
ПОКАЗНИКИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ВАГІТНИХ ЗІ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЗА ДАНИМИ МІНЕСОТСЬКОГО ОПИТУВАЛЬНИКА

ТАБЛИЦЯ 2

Показники	Основна група, NYHA II–III		Група порівняння, NYHA II–III	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Резистентний індекс артерії пуповини	0,744 ± 0,02	0,665 ± 0,01*	0,75 ± 0,02	0,70 ± 0,01
Резистентний індекс маткової артерії	0,82 ± 0,014	0,74 ± 0,011*	0,80 ± 0,014	0,77 ± 0,011
Наявність діастолічної виризки, %	50*	33	51	35*
PI у басейні середньої мозкової артерії	0,755 ± 0,044	0,681 ± 0,012*	0,755 ± 0,035	0,721 ± 0,022
Швидкість кровотоку у венозній протоці, см/с	56,26 ± 2,21	47,32 ± 1,85*	55,21 ± 1,13	48,21 ± 1,21*

при серцевій недостатності, а саме: бісопролол (2,5–5 мг на добу), ацетилсаліцилову кислоту (100 мг на добу), за необхідності – сечогінні засоби та нітропрепарати.

Усі вагітні були поділені на 2 групи по 20 у кожній. В основній групі до базової терапії додатково було призначено аргініну гідрохлорид (препарат тивортин, Юрія-Фарм, Україна) спочатку у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій – 4,2% по 100 мл протягом 5 днів з наступним вживанням перорального розчину по 5 мл 3–4 рази на добу упродовж 10 днів у стаціонарі та далі протягом 3–4 тижнів під час перебування вдома. Вагітні з групи порівняння продовжували отримувати базову терапію. Середній вік, паритет, рівень освіти, умови проживання та харчування в обох групах були співставні.

За даними Лук'янової І.С. (2003), які підтверджуються нашими дослідженнями, збільшення максимальної швидкості кровообігу у венозній протоці є ранньою доклінічною ознакою гіпоксії плода і критерієм для включення вагітної до групи підвищеного ризику перинатальної патології. В обох групах після проведеного лікування спостерігалось достовірне зниження швидкості кровообігу у венозній протоці, але в основній групі цей показник був меншим.

Порушення плодового та плацентарного кровообігу у цієї категорії хворих були передбачувані догестаційно в зв'язку з наявністю основного захворювання.

Особливої уваги набуває той факт, що у жінок, які відмічали покращення якості життя,

ТАБЛИЦЯ 2.
ПОКАЗНИКИ МАТКОВО-ПЛОДОВОГО ТА ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВОБІГУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗІ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

* достовірність різниці між показниками в групах до та після проведеного лікування

згідно з результатами опитування, спостерігалось достовірне покращення стану плода. Таке співпадання результатів підтверджує ефективність комбінованої терапії з використанням тивортину.

ВИСНОВКИ

Таким чином, додавання до базової терапії для вагітних зі серцевою недостатністю тивортину підвищує якість життя та поліпшує загальне самопочуття.

На початку розвитку плацентарної дисфункції концентрація вільного L-аргініну залишалась на рівні показників здорових вагітних із відповідним терміном гестації. Збереження оптимального рівня синтезу оксиду азоту на цьому етапі може нівелювати клінічні прояви плацентарної дисфункції та попередити розвиток внутрішньоутробної затримки розвитку плода. Стан плода і новонароджено-

го перебуває у прямій залежності від кількості L-аргініну в сироватці крові, а дефіцит оксиду азоту призводить до вазоконстрикції, порушення плацентарно-плодового кровообігу та зниження функціональних можливостей плаценти.

Отже використання L-аргініну має достатньо велике значення у лікуванні серцевої недостатності, з точки зору якості життя, а достовірне поліпшення стану плода у цих вагітних підтверджує ефективність цієї терапії.

Враховуючи клінічний, гемодинамічний та лабораторний профілі безпеки, ми вважаємо доцільним включати в комплексну терапію серцево-судинних захворювань у вагітних препарат Тивортін (виробництва Юрія-Фарм, Україна) як для лікування серцевої недостатності, так і для покращення стану плода і відновлення плацентарної перфузії у цієї категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бабушкина А.В.

L-аргинин с точки зрения доказательной медицины // Український медичний часопис. – 2009. – № 6. – С. 43–48.

Babushkina A.V.

«L-arginine in terms of evidence-based medicine.» Ukrainian Medical Journal, 6(2009):43-48.

2. Ельский В.Н., Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Салахова А.М.

Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний // Журнал АМН Украины. – 2008. – № 14. – С. 51–62.

Yelsky V.N., Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Salakhova A.M.

«Role of dysfunction edotelija in the genesis of cardiovascular diseases.» Journal of Medical Sciences of Ukraine, 14(2008):51-62.

3. Слободской В.А.

Роль L-аргинина в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Здоровье Украины. – 2009. – № 13–14. – С. 62.

Slobodskoy V.A.

«Role of L-arginine in the treatment of patients with cardiovascular disease.» Health of Ukraine, 13-14(2009):62.

4. Wheeler T., Evans P.W., Anthony F.W., Godfrey K.M., Howe D.T. and Osmond C.

«Relationship between maternal serum vascular endothelial growth factor concentration in early pregnancy and fetal and placental growth.» Hum. Reprod., 14(2009):1619-1623.

5. Воронков Л.Г., Парашенюк Л.П., Луцак Е.А.

Качество жизни при хронической сердечной недостаточности: актуальные аспекты // Серцева недостатність. – 2010. – № 3. – С. 18–23.

Voronkov L.G., Paraschenyuk L.P., Lutsak E.A.

«Quality of life in chronic heart failure: actual aspects.» Heart Failure, 3(2010):18-23.

6. Mendes de Leon C.F., Grady K.L., Eaton C.

«Quality of life in a diverse population of heart failure patients.» J. Cardiopulm. Rehabil. Prev., 29(2009):171-178.

ВЛИЯНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТИВОРТИНА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И СОСТОЯНИЕ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А.Ю. Лиманская, к. мед. н., старший научный сотрудник отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., зав. отделением акушерских проблем экстрагенитальной патологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

В.А. Слободской, Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Проведено исследование с целью изучения качества жизни женщины и состояние плода у беременных с сердечной недостаточностью в результате применения препарата тивортин.

Всего было обследовано 40 беременных с сердечной недостаточностью II–III функционального класса, по классификации NYHA, на фоне сердечно-сосудистых заболеваний и признаками нарушений состояния плода. Все пациентки получали базовую терапию сердечной недостаточности. Беременные были разделены на 2 группы по 20 женщин в каждой. В основной группе к базовой терапии дополнительно был назначен аргинина гидрохлорид (препарат тивортин). Группа сравнения продолжала получать базовую терапию.

Результаты исследования показали, что добавление к базовой терапии беременных с сердечной недостаточностью тивортин повышает их качество жизни и улучшает общее самочувствие, а достоверное улучшение состояния плода у этих женщин подтверждает эффективность данной терапии.

Ключевые слова: беременность, сердечная недостаточность, оксид азота, L-аргинин, тивортин.

IMPACT OF USE TIVORTIN ON LIFE QUALITY AND CONDITION OF THE FETUS IN PREGNANT WOMEN WITH HEART FAILURE

A.Y. Limanskaya, PhD, a senior researcher at the Obstetrical Problems of Extragenital Pathology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

Y.V. Davydova, MD, Head of the Obstetrical Problems of Extragenital Pathology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

V.A. Slobodskoy, National Scientific Centre "Institute of Cardiology named after N.D. Strazhesko" of the NAMS of Ukraine

A study to examine the quality of life of the woman and the fetus in pregnant with heart failure as a result of the drug Tivortin use was performed.

There were examined 40 pregnant women with NYHA II–III heart failure on a background of cardiovascular disease and signs of fetal condition disorders. All patients received standard therapy of heart failure. Pregnant were divided into two groups of 20 women in each. In the main group to the basic therapy was additionally appointed arginine hydrochloride (drug Tivortin). The comparison group continued intake a basic therapy.

The results showed that the addition Tivortin to the basic treatment of pregnant women with heart failure improves quality of their life and overall health, and a significant improvement of the fetus in these women confirms the effectiveness of this therapy.

Key words: pregnancy, heart failure, nitric oxide, L-arginine, Tivortin.