

© А. Б. Батько В. А. Зубарев Р. А. Осешнюк, 2011
УДК 618.2-06:616.62-003.7

А. Б. Батько
канд. мед. наук

В. А. Зубарев
канд. мед. наук

Р. А. Осешнюк

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Коррекция нарушений почечной гемодинамики у беременных с мочекаменной болезнью

Изучено состояние почечной гемодинамики у беременных, страдающих мочекаменной болезнью. Выявленные изменения характеризуются снижением линейной скорости кровотока на стороне локализации конкремента. Доказано, что применение препаратов из группы антагонистов кальция способствует нормализации почечной гемодинамики. Новый отечественный препарат «Анкардин» зарекомендовал себя эффективным средством в ряду исследованных антагонистов кальция.

Ключевые слова: антагонисты кальция, мочекаменная болезнь, Анкардин

Ухудшение социально-экономических условий в России неблагоприятно сказалось на здоровье населения, в том числе и женщин детородного возраста [1, 2]. Экстрагенитальная патология во многих случаях не только определяет состояние здоровья женщины в детородном периоде, но и в 17–20 % — исход беременности, являясь причиной материнской смертности [3].

В структуре экстрагенитальной патологии во время беременности одно из значимых мест занимают болезни мочевыделительной системы, среди которых доминируют воспалительные заболевания. Последние являются одним из факторов риска мочекаменной болезни, МКБ (уролитиаза) [4]. МКБ встречается приблизительно у 0,1–0,12 % беременных [5], что при простом пересчете составляет более 40 новых больных в год. Следует заметить, что данной категории больных многие методы обследования и лечения категорически неприемлемы (рентгенологическое обследование, дистанционная и контактная литотрипсия), что обуславливает актуальность данной проблемы.

Лекарственная терапия МКБ состоит и в профилактике рецидива и роста конкремента. При всех формах МКБ используют ангиопротекторы, противовоспалительные, антибактериальные, мочегонные, камнеизгоняющие средства и препараты растительного происхождения, анальгетики, спазмолитики, а также антагонисты кальция (АК) [6].

Проведенные многочисленные экспериментальные исследования по влиянию АК на сердце и гладкую мускулатуру различных органов показали их высокую эффективность, учитывая важную физиологическую роль ионов кальция в обеспечении жизнедеятельности организма. Проведенные ранее исследования показали, что АК, модулирующие Ca^{++} -зависимые процессы, можно применять в комплексной камнеизгоняющей терапии у больных уретеролитиазом. В то же время, большой опыт применения АК в акушерской практике свидетельствует о необходимости их использования у беременных с МКБ и/или высоким риском ее развития.

Материалы и методы

Предпосылкой для выполнения этой работы явились ранее выполненные исследования на кафедре фармакологии СПбГМА им. И. И. Мечникова, свидетельствующие о выраженной противоишемической, антиоксидантной и спазмолитической активности АК.

Цель данной работы заключалась в характеристике почечной гемодинамики у беременных с мочекаменной болезнью и возможности коррекции выявленных нарушений препаратами из группы АК.

В период с 2004 по 2008 г. обследованы 23 беременных женщины (I и II триместр), страдающих уrolитиазом; средний возраст составил $26 \pm 1,8$ года. У беременных этой группы были выявлены конкременты в мочевых путях до беременности ($n=13$), и во время выполнения стандартного УЗИ ($n=10$). Индекс массы тела не превышал 25. Сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы выявлено не было.

Андрей Борисович Батько
abb69@mail.ru

Таблица 1

Данные ультразвукового исследования почек у беременных

УЗ-картина	Беременные, триместр					
	I		II		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Конкременты с четкой акустической тенью и/или <2 см	2	8,7	4	17,4	6	26,1
Конкременты > 2 см и/или без акустической тени	9	39,1	8	34,8	17	73,9

У 6 пациенток беременность осложнилась гестозом и нефропатией. Чаще всего встречались воспалительные заболевания мочевых путей и нефропатия беременных, которые сопровождались протеинурией. Протеинурия была частым спутником во всех исследуемых группах, и ее уровень был достаточно variabelен. Во время I триместра беременности протеинурия диагностирована у 4 женщин и у 6 — во II триместре.

Отдельного внимания заслуживает ультразвуковая картина почек. Сонографическая картина характеризовалась визуализацией конкрементов с четкой акустической тенью и без таковой, а также наличием «солей» и «песка». Помимо конкрементов, на эхографической картине изменения характеризовались дилатацией полостной системы почек и расширением отдельных чашечек. В табл. 1 включены сведения о ультразвуковой картине почек у беременных в разные триместры.

Ультразвуковое исследование почек стало частью традиционного обследования урологических больных, но, к сожалению, эхография помогает выявить лишь структурные изменения в органе, в то время как в основе многих повреждений почечной паренхимы лежат нарушения кровообращения, приводящие к ишемии [7]. Между величинами почечного кровотока и сосудистого сопротивления выявлена тесная обратная связь. Повышение сопротивления сосудов почки приводит к выраженным нарушениям почечной гемодинамики, что проявляется ишемией органа. В связи с этим, всем измеряли линейную скорость кровотока (ЛСК) и периферическое сопротивление в почечных артериях (ПА) и сегментарных сосудах (МДА) обеих почек до начала лечения, а также на 5-е и 12–15-е сутки после приема АК. Основанием для назначения АК мы считали тот факт, что индуцированный катехоламинами ток ионов кальция в клетку способствует его накоплению в миоцитах артериол, усиливая и пролонгируя

вазоконстрикцию, устойчивую к последующей вазодилатации. Пять беременных получали в комплексной терапии новосинтезированный отечественный препарат «Анкардин» (30 мг/сут), пять — Нифедипин (40–60 мг/сут), пять — Верапамил (240 мг/сут), а восемь больных — плацебо в течение всего периода наблюдения (2–3 нед).

Результаты и обсуждение

Полученные показатели сравнивали между собой, а также с показателями почечной гемодинамики у здоровых лиц. Выраженность изменения кровотока при обструкции мочеточника зависела от степени нарушения уродинамики и продолжительности заболевания. Расширение полостной системы почки сопровождалось истончением паренхиматозного слоя и снижением его кровоснабжения. В табл. 2 и 3 представлены данные изменения почечной гемодинамики у беременных.

ЛСК в МДА во всех случаях была снижена и составляла в среднем 0,21 м/с. Также отмечали нестабильность кровотока в МДА в виде перепадов линейной скорости в 7–8 ед. При этом выявлялась разреженность сосудов паренхимы, а кровотоки подкорковых отделов отчетливо не визуализировались.

Нами проведен сравнительный анализ ЛСК и индекса периферического сопротивления в ПА и МДА на стороне локализации камня и в контралатеральной почке до лечения, а также на фоне приема АК и плацебо. Следует отметить, что изменения почечного кровотока у беременных, страдающих уролитиазом, не отличаются от показателей у больных МКБ [8, 9]. ЛСК в ПА на здоровой стороне до лечения составила 0,44 м/с. На 5-е сутки после приема Анкардина она возросла до 0,52 м/с, что статистически достоверно незначимо ($p=0,311$). На 5-е сутки после приема плацебо она также возросла до 0,52 м/с ($p=0,364$). В то же время, на стороне локализации камня после приема Анкардина ЛСК достоверно возросла с 0,33 до 0,54 м/с ($p=0,047$). На фоне приема плацебо ЛСК увеличилась только

Таблица 2

Линейная скорость кровотока (V_{max}) и индекс периферического сопротивления (RI) в почечных артериях на стороне локализации камня и в контралатеральной почке

Лечение	На здоровой стороне		На стороне локализации	
	V_{max} , м/с	RI	V_{max} , м/с	RI
До начала лечения	0,44	0,55	0,33	0,55
Анкардином	0,52*	0,62	0,54*	0,56
Нифедипином	0,51*	0,61	0,50*	0,55
Верапамил	0,50*	0,59	0,48	0,56
Прием плацебо	0,52	0,53	0,36	0,57

Примечание. Здесь и в табл. 3: * достоверное отличие от исходных значений при $p < 0,05$

на 0,03 м/с ($p=0,188$). Индекс периферического сопротивления в ПА изменялся незначительно, и эти изменения были статистически незначимы.

ЛСК в МДА на здоровой стороне статистически достоверно не изменялась как на фоне приема АК, так и после приема плацебо. На стороне обструкции ЛСК на 5-е сутки после приема АК возросла в два раза ($p=0,017$), что не произошло после приема плацебо ($p=0,99$). При этом индекс периферического сопротивления, так же как и в предыдущем случае, практически не изменялся.

Увеличение ЛСК в ПА и МДА, при сохраняющихся высоких показателях периферического сопротивления в этих сосудах, по нашему мнению, обусловлено компенсаторной реакцией, направленной на сохранение перфузионного градиента и поддержание адекватного кровоснабжения корковых отделов почечной паренхимы в условиях структурно-функциональных нарушений при беременности.

Выводы

Практически все используемые антагонисты кальция оказывали выраженный терапевтический эффект, что проявлялось восстановлением нормальной почечной гемодинамики. По ряду эффективности препараты следует распределить следующим образом: Анкардин > Нифедипин > Верапамил.

Особенностью Анкардина, по сравнению с другими антагонистами кальция, является высокая активность (30 мг/сут) при низкой токсичности (LD_{50} — 2 500 мг/кг) и большой терапевтической широте. Беременные, в основном, хорошо переносили Анкардин. В редких случаях отмечали головокружение, сонливость, умеренную тахикардию. Эти побочные эффекты не требуют отмены препарата.

В ходе проводимой терапии с применением Анкардина у беременных мы не наблюдали осложнений и побочных эффектов, характерных для других антагонистов кальция. Это позволило

Таблица 3

Линейная скорость кровотока (V_{max}) и индекс периферического сопротивления (RI) в МДА на стороне локализации камня и в контралатеральной почке

Лечение	На здоровой стороне		На стороне локализации	
	V_{max} , м/с	RI	V_{max} , м/с	RI
До начала лечения	0,37	0,54	0,21	0,54
Анкардином	0,34*	0,57	0,42*	0,55
Нифедипином	0,32*	0,55	0,40*	0,52
Верапамил	0,33	0,56	0,32	0,55
Прием плацебо	0,37	0,56	0,26	0,57

нам предположить, что при строгом соблюдении рекомендуемой дозы Анкардин не оказывает побочного действия. Однако следует учитывать, что с увеличением дозы препарата могут преобладать гемодинамические эффекты, поэтому при недостаточном спазмолитическом эффекте не рекомендуется увеличивать дозу препарата.

Следует отметить, что только высокий профессионализм врача и ясное представление о механизмах развития заболевания позволяют выбрать правильную лечебную тактику и избежать полипрагмазии, ведущей к высокой стоимости курсового лечения и появлению нежелательных и опасных осложнений.

Литература

1. Айламазян Э.К. О работе акушерско-гинекологической службы Северо-Западного федерального округа // Здоровоохранение Северо-Запада. 2003. № 1(2). С. 29–31.
2. Шарапова О.В., Сыргина Г.А., Уварова Е.В. О мерах по улучшению репродуктивного здоровья населения Российской Федерации // Здоровоохранение Северо-Запада. 2003. № 1(2). С. 5–8.
3. Кочофа Ж.О. Материнская смертность: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2003.
4. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери в акушерстве. Клинические и медико-социальные аспекты. М.: Триада-Х, 1997.
5. Тиктинский О.Н., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000.
6. Батько А.Б. Антагонисты кальция и мочекаменная болезнь: новые перспективы // Вестн. ВолГМУ. 2010. № 2 (34). С. 93–97.
7. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Газимиев М.А. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. М.: Валент, 2001.
8. Кузнецов В.М. Особенности нарушения почечного кровообращения при нефролитиазе: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1985.
9. Владимирова И.Н., Яненко Э.К., Комарова В.А. Центральная и почечная гемодинамика у урологических больных. // Урология. 1999. № 5. С. 40–44.

A. B. Baʼko, V. A. Zubarev, R. A. Oseshnyuk

I. I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg

Renal hemodynamics correction in pregnant women with urolithiasis

The condition of renal hemodynamics in pregnant women with urolithiasis is studied. The changes revealed are characterized by decrease in linear speed of a blood flow on the side where the concrement is located. It is proved that application of calcium antagonists induced normalization of renal hemodynamics. The new domestic preparation Ankardin was shown to be an effective remedy among investigated calcium antagonists.

Key words: *calcium antagonists, urolithiasis, Ankardin*