

УДК 618.39:616.12-007.2

**М.Є. Кирильчук**ДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
і гінекології НАМН України»,  
(Україна, м. Київ)**НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ  
ВРОДЖЕНИХ ВАДАХ СЕРЦЯ У МАТЕРІ****Ключові слова:** вроджені вади серця у  
матері, невиношування вагітності.**Резюме.** Виявлено, що для жінок з вродженими вадами серця характерними ускладненнями вагітності є загроза переривання (45,6 %) та передчасні пологи (10,6 %), частота та вираженість яких прямопропорційно залежить від стадії серцевої недостатності. У цих пацієнток порушена гормональна функція фетоплацентарного комплексу, що діагностується з ранніх термінів вагітності. Маркером загрози переривання вагітності та розвитку передчасних пологів у цих вагітних може служити зниження концентрації прогестерону в пізні терміни вагітності, а маркером дистресу плода може – зниження вмісту естрадіолу та плацентарного лактогену в сироватці крові матерів.**Вступ**

Серед факторів ризику невиношування вагітності одне з провідних місць займає екстрагенітальна патологія матері, зокрема, серцево-судинна, яка виступає як додатковий стресорний фактор, що може негативно впливати на гормональні взаємозв'язки в системі мати-плацента-плід і сприяти збільшенню частоти ускладнень вагітності та пологів [1]. У структурі серцево-судинних захворювань вагітних перше місце займають вроджені вади серця (ВВС), які становлять від 5,0 до 25,45 % [2]. Вади серця, за свідченням досліджень, проведених в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», а також, літературних даних, супроводжуються значною частотою акушерських, кардіологічних ускладнень та розвитком перинатальної патології [2, 3]. У виникненні перинатальних порушень у вагітних з ВВС значну роль відіграє гіпоксія матері, ускладнення вагітності, а також стан системи адаптації в організмі матері та плода [3, 4]. Доведено [5], що при будь-якому генезі невиношування вагітності важливою патогенетичною ознакою є розвиток порушень гормональної функції фетоплацентарного комплексу.

**МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Дослідити вміст гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з ВВС для вивчення можливості використання їх у якості маркерів дистресу плода, переривання вагітності та розвитку передчасних пологів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Проведено аналіз перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду у 210 жінок, з яких було 160 жінок з вродженими вадами серця (основна група) і 50 практично здорових жінок (група контролю). За віковим складом вагітні основної та контрольної груп достовірно не відрізнялись. У групу обстежених ми включили лише тих вагітних, які спостерігались та народили в клініках ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Жінки, яким вагітність перервана за медичними показаннями з групи обстежених були виключені. Вагітні з ВВС були розподілені на три підгрупи залежно від стадії серцевої недостатності (СН): СН 0 – 19 пацієнток, СН I – 115, СН II – 26. Для оцінки функціонального стану серцевого м'язу при СН використовували класифікацію Н.Д. Стражеско і В.Х. Василенко (1935).

Проведено визначення вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу 70 вагітним жінкам з ВВС в динаміці вагітності та в пуповинній крові (основна група), а також, аналіз концентрації цих гормонів залежно від стадії СН (СН 0 – 10, СН I – 52, СН II – 8 жінок). Контрольну групу склали 20 здорових вагітних.

Концентрацію у сироватці крові естрадіолу ( $E_2$ ) та прогестерону (П) визначали радіоімунологічним методом з використанням стандартних КІТ ХДП ІБОХ НАНБ, м. Мінськ, плацентарного лактогену (ПЛ) – за допомогою тест-набору фірми BIOSOURCE виробництва Бельгії.

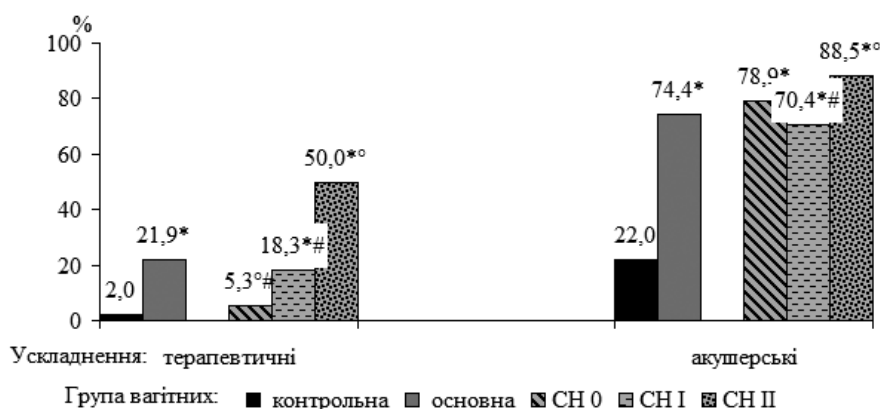
Усі показники статистично оброблялися за допомогою програми «STATISTICA. 5.0. for Windows» з включенням методу Стьюдента. Критерієм вірогідності було  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При аналізі акушерського анамнезу встановлено, що у хворих з ВВС найчастіше ( $p < 0,05$ ) зустрічалось невиношування вагітності (11,9 %) та післяпологова кровотеча (1,25 %). У 15 випадках (9,4 %) було проведено переривання вагітності за медичними показаннями з приводу декомпенсованої ВВС. Кесарів розтин виконано у 10,0 % жінок. Отже, зі 160 обстежених вагітних у 31,9 % в анамнезі мали місце різні ускладнення вагітності та пологів, оперативне розродження, або штучне переривання вагітності.

Ускладнення, що виникли під час даної вагітності, достовірно переважають серед пацієнок з вадами серця (рис. 1, табл. 1), при цьому, їх частота залежить від стадії СН. Найпоширені-

шим ускладненням теперішньої вагітності у жінок з ВВС була загроза переривання (45,6 %), при тому, що вона частіше спостерігалась у пацієнок з СН I (44,3 %,  $p < 0,05$ ) порівняно з такою при відсутності СН (21,1 %,  $p < 0,05$ ). Не зважаючи на проведенне лікування у частини вагітних основної групи загроза переривання діагностувалась в різні терміни вагітності: у 16,9 % випадків вона реєструвалась до 12 тижнів, у 18,1 % – у 13-21 тиждень, та у 9,4 % – у 22-27 тижнів, загроза передчасних пологів – у 18,75 % ( $p < 0,05$ ). У більшості жінок вагітність вдалося зберегти, не відбулось жодного викидня. Передчасно народили 10,6 % пацієнок основної групи, причому найбільше (26,9 %) при СН II ( $p < 0,05$ ). Усі пологи відбулись в терміні 33-36 тижнів, 9 (5,6 %) жінок народили до 35 тижня вагітності. Всього народилося 160 дітей. Перинатальна смертність склала 1,875 %: одна дитина загинула антенатально, 2 дітей померли у ранньому неонатальному періоді.



**Рис. 1.** Частота ускладнень вагітності, %

**Примітка:** \* – достовірність різниці відносно показників у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ); ° – відносно показників у жінок з СН I; # – відносно показників у жінок з СН II.

**Таблиця 1**

**Ускладнення вагітності у обстежених жінок, залежно від стадії серцевої недостатності, абс. ч. ( %)**

Ускладнення вагітності	Група вагітних				
	СН 0	СН I	СН II	основна	контрольна
Ранній гестоз	1 (5,3) #	17 (14,8)*	7 (26,9)*	25 (15,6)*	2 (4,0)
Загроза переривання вагітності	4 (21,1) °	51 (44,3)*	18 (69,2)*	73 (45,6)*	4 (8,0)
Передчасні пологи	1 (5,3) #	9 (7,8) #	7 (26,9)*°	17 (10,6) *	1 (2,0)
Прееклампсія	1 (5,3) #	9 (7,8) #	7 (26,9)*°	17 (10,6)	2 (4,0)
Дистрес плода	2 (10,5) #	21 (18,3)* #	14 (53,8)* °	37 (23,1)*	2 (4,0)
Затримка росту плода	1 (5,3)* #	14 (12,2)* #	13 (50,0)* °	28 (17,5)*	-
Анемія	4 (21,1)* #	43 (37,4)*	14 (53,8)*	61 (38,1)*	4 (8,0)
Погіршення загального стану	1 (5,3) #	17 (14,8) *#	17 (65,4) *°	35 (21,9)*	2 (4,0)
Прогресування хвороби	1 (5,3) *	7 (6,1)*	5 (19,2)*	13 (8,1)*	-
Інші терапевтичні ускладнення	-	8 (6,9)*	5 (19,2)*	13 (8,1)*	1 (2,0)

**Примітка:** \* – достовірність різниці відносно показників у жінок контрольної групи, ( $p < 0,05$ ); ° – відносно показників у жінок з СН I; # – відносно показників у жінок з СН II.

Частота прееклампсії, дистресу плода, затримки його росту у жінок з ВВС та СН II була достовірно вищою, ніж при СН I та СН 0 ( $p < 0,05$ ). У той же час, таке серйозне ускладнення вагітності як прееклампсія, у групі вагітних з ВВС спостерігалось лише у 10,6 % випадків, що подібно до такого у здорових жінок ( $p > 0,05$ ).

Зважаючи на високу частоту невиношування, дистресу плода, затримки його росту проаналізовано динаміку фетоплацентарних гормонів ( $E_2$ , П, ПЛ) у вагітних з ВВС протягом вагітності.

Рівень ПЛ є інформативним показником функціонального стану плаценти, він також впливає на білковий, вуглеводний і ліпідний обмін матері та плода, сприяє поліпшенню адаптаційних механізмів [6]. У кровоплин матері попадає близько 90 % синтезованого ПЛ, добові коливання цього гормону незначні, таким чином він достатньо точно відображає функцію фетоплацентарного комплексу.

Отримані нами дані (табл.2) свідчать, що у ранніх термінах вагітності (до 14 тижнів) рівень ПЛ у сироватці крові пацієнок з ВВС подібний такому у здорових жінок. З 15-28 тижнів та до кінця вагітності виявлено достовірне зниження показника ПЛ у жінок основної групи ( $p < 0,05$ ).

У динаміці вагітності в обстежених з ВВС вміст гормону в сироватці крові збільшується з (68,2±13,6) нмоль/л у першому триместрі до (377,2±13,6) нмоль/л у третьому. При цьому максимальний ріст концентрації, був хоча і не таким стрімким, як у контролі, але також відбувався у другому триместрі – у 3,7 рази, а до третього зростав в 1,5 рази.

Нами також вивчено вміст П в сироватці крові жінок з ВВС. Відомо [6, 7], що висока концентрація гормону потрібна для забезпечення функціонування матково-плацентарного кровообігу.

Він приймає участь в імплантації, пригнічує скорочення матки, стимулює її ріст та накопичення енергетичних речовин.

У вагітних з ВВС, починаючи з другого триместру, вміст П в сироватці крові зменшений відносно показника у жінок контрольної групи (319,8±19,1 нмоль/л проти 392,5±14,3 нмоль/л,  $p < 0,05$ ), хоча концентрація його зростає до кінця вагітності, однак рівень цього гормону значно нижчий, ніж у жінок групи контролю, що може зумовлювати розвиток загрози переривання та недоношування вагітності. Згідно з сучасними уявленнями, естрогени є кінцевим продуктом стероїдогенезу, який відбувається як у плаценті, так і в організмі плода. Вони стимулюють ріст і проліферацію тканин, посилюють матково-плацентарний кровообіг [1, 6]. Продукція естрогенів знаходиться в прямій залежності від стану матково-плацентарного кровотоку та наявності попередників, які виробляються в організмі матері та плода.

Згідно з отриманими даними, концентрація  $E_2$  в сироватці крові вагітних з ВВС протягом вагітності достовірно знижена відносно такої у групі контролю (11,3±0,7 нмоль/л проти 9,2±0,5 нмоль/л). На нашу думку, в ранніх термінах це може бути пов'язано з гіпоксичними змінами в організмі вагітної на тлі вади серця, що призводить до недостатньої продукції естрогенів яєчниками. І хоча концентрація  $E_2$  до пологів зростає у 6 разів в основній групі проти 5,5 в контрольній, все ж залишається достовірно нижчою. При детальному аналізі більше ніж у 60 % пацієнок з ВВС, у котрих діагностовано дистрес плоду, виявлено зниження вмісту  $E_2$  в сироватці крові після 28 тижнів вагітності, що можна розглядати як наслідок хронічного впливу гіпоксії на тканини плаценти та організм плода.

Таблиця 2

**Динаміка вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові обстежених вагітних ( $M \pm m$ )**

Показник	Термін вагітності, тижні	Група вагітних	
		основна	контрольна
Плацентарний лактоген (нмоль/л)	8-14	68,2±13,6	81,8±9,1
	15-28	250,0±27,3 * °	354,5±22,7 °
	29-40	377,2±13,6 * #	422,7±18,1 #
Прогестерон (нмоль/л)	8-14	126,0±5,1	128,3±4,7
	15-28	319,8±19,1 * °	392,5±14,3 #
	29-40	654,7±11,4 * #	698,5±15,7 °
Естрадіол (нмоль/л)	8-14	9,2±0,5 *	11,3±0,7
	15-28	39,3±2,1 * °	46,1±1,8 °
	29-40	56,1±0,5 * #	61,8±2,3 ° #

**Примітка:** \* – різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ );

° – відносно жінок в терміні 8-14 тижнів ( $p < 0,05$ );

# – відносно жінок в терміні 15-28 тижнів ( $p < 0,05$ ).

**Висновки**

1. Для жінок з ВВС характерними ускладненнями вагітності є загроза переривання (45,6 %) та передчасні пологи (10,6 %), частота та вираженість яких прямо пропорційно залежить від стадії серцевої недостатності.
2. Зниження концентрації прогестерону в сироватці крові матерів з ВВС в пізні терміни вагітності може служити маркером загрози переривання вагітності та розвитку передчасних пологів.
3. Зниження вмісту естрадіолу та плацентарного лактогену в сироватці крові матері може бути використано як маркер дистресу плода у даної когорти вагітних.

**Перспективи подальших досліджень**

Планується вивчити вплив розробленої нами системи лікувально-профілактичних заходів та допологової підготовки вагітних з вродженими вадами серця на виживання вагітності.

**ЛІТЕРАТУРА.**

1. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности / Сидорова И.С. – М.: МЕДпресс, 2000. – 320с.
2. Врожденные пороки сердца и беременность: течение, тактика ведения, исходы. / В.И. Медведь, Л.Б. Гутман, В.Е. Дашкевич и др. // Зб. наук. праць VI наук.конференції асоціації серцево-суд. хірургів. – Київ, 1998. – С. 254-258.
3. Дашкевич В.Е. Врожденные пороки сердца и беременность / Дашкевич В.Е., Кирильчук М.Е. // Международный медицинский журнал – 2011. – №1 (65). – С.79-84.
4. Кирильчук М.Е. Стан системи адаптації в материнсько-плодовому комплексі у вагітних з вродженими вадами серця зі збільшеним легневим кровотоком / Кирильчук М.Е., Близнюк З.В. // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ «Інтернет», 2009. – С. 309-314.
5. Сидельникова В.М. Привычное невынашивание беременности [Электронный ресурс] / Сидельникова В.М. // РМС экспо – Режим доступу до журналу: <http://expo.rusmedserv.com/>
6. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность / О.С.Филиппов. – «МЕДпресс-информ», 2009. – 160с.
7. Брюно, Де Линьер. Натуральный прогестерон и его особенности / Де Линьер Брюно // Российский вестник акушера-гинеколога: научно-практический рецензируемый журнал. – 2003. – Том 3, N 3. – С. 27-30.

**НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У МАТЕРИ**

*М.Е.Кирильчук*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины»  
(Украина, г. Киев)

**Резюме.** Выявлено, что для женщин с врожденными пороками сердца характерными осложнениями беременности является угроза прерывания (45,6 %) и преждевременные роды (10,6 %), частота и выраженность которых прямо пропорционально зависит от стадии сердечной недостаточности. У этих пациенток нарушена гормональная функция фетоплацентарного комплекса, что диагностируется с ранних сроков беременности. Маркером угрозы прерывания беременности и развития преждевременных родов у этих беременных может служить снижение концентрации прогестерона в поздние сроки беременности, а маркером дистресса плода может – снижение содержания эстрадиола и плацентарного лактогена в сыворотке крови матерей.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца у матери, невынашивание беременности.

**NONCARRYING PREGNANCY AT CONGENITAL HEART DISEASES IN MOTHER**

*М. Kyrylchuk*

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology Academy of Medical Sciences of Ukraine»  
(Ukraine, Kyiv)

**Summary.** Revealed that for women with congenital heart defects characteristic complications of pregnancy is the threat of termination (45,6 %) and prematurity (10,6 %), the frequency and severity of which is directly proportional to the stage of heart failure. In these patients impaired hormonal function of fetoplacental complex, which is diagnosed in early pregnancy. Marker for threatened abortion and preterm birth in the development of these pregnant women can serve as a decrease in the concentration of progesterone in the later stages of pregnancy, as a marker of fetal distress can – reduction of estradiol and placental lactogen in maternal serum.

**Key words:** congenital maternal heart diseases, noncarrying of pregnancy.

**Рецензент:** Завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького д.мед.н., професор Пирогова В.І.