

УДК 618.33616.12-007-084.2:616-053.1:616-001.8

Ю.В. Давыдова, Т.Д. Задорожная, Л.П. Бутенко,  
А.Ю. Лиманская, А.А. Огородник, А.Н. Мокрик

## Профилактика гипоксических фетальных осложнений у беременных с врожденными пороками сердца и анемией

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.2(66):43-48; doi 10.15574/PP.2016.66.43

**Цель исследования** — разработать тактику профилактики фетальных гипоксических нарушений у беременных с врожденными пороками сердца (ВПС), сердечной недостаточностью (СН) и железодефицитной анемией.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 86 беременных с ВПС и NYHA II–III. Из них у 68 в третьем триместре беременности диагностирована анемия (группа I); 18 беременных с ВПС, NYHA II–III без анемии составили группу II; контрольную группу составили 24 беременные без кардиальной патологии, с физиологическим течением беременности. Всем беременным с оформлением информационного согласия проведено изучение концентрации ферритина, уровня гемоглобина, морфологическое исследование плаценты.

Всем беременным были назначены препараты железа. Перорально назначался железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс (Мальтофер) при уровне гемоглобина выше 95 г/л и предполагаемом сроке родов более 40 дней от начала лечения. При уровне гемоглобина ниже 95 г/л внутривенно вводился железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (Венофер) с последующим переходом на таблетированное железо (III).

**Результаты.** В группах беременных I и II не было перинатальных потерь, рождения детей в сроке беременности менее 28 недель и с оценкой по Апгар при рождении ниже 4 баллов. Беременные с цианотичными пороками сердца и необходимостью досрочного родоразрешения в сроке менее 37 недель не включались в исследование. Имела место корреляция между степенью тяжести анемии у женщин с ВПС на фоне СН и недоношенностью, наличием ЗВУР и рождением детей в состоянии асфиксии различной степени (соответственно  $r=0,8$ ,  $r=0,75$  и  $r=0,85$ ).

**Выводы.** Формирование фетоплацентарного комплекса у женщин с ВПС на фоне СН протекает с осложнениями, связанными с наличием тканевой гипоксии, а также с возможным влиянием на этот процесс оксидантного стресса. Развитие железодефицитной анемии в данной группе представляет дополнительный фактор риска плацентарной дисфункции, что подтверждается морфометрическими и морфологическими исследованиями плацент. Ранняя профилактика и своевременное лечение позволяют значительно уменьшить частоту осложнений и улучшить перинатальные исходы в данной группе пациентов.

**Ключевые слова:** беременность, врожденные пороки сердца, сердечная недостаточность, железодефицитная анемия, трехвалентное железо, гестационная гипоксия.

### Введение

У женщин с врожденными пороками сердца (ВПС) повышен риск развития акушерских и кардиальных осложнений. Наиболее высокий риск аритмии, отека легких, инсульта или остановки сердца во время беременности наблюдается у матерей с тяжелыми левосторонними обструктивными поражениями, легочной гипертензией, синдромом Марфана с расширением корня аорты, а также с симптомами умеренной или тяжелой сердечной недостаточности (функциональный класс NYHA III и IV).

Усугубление гипотензии у матери является наиболее значимым фактором риска для развития задержки внутриутробного роста плода (20–25%) и преждевременных родов (20–25%), при этом наиболее высок риск фетальных потерь у беременных с неоперированными или паллиативно оперированными ВПС. У беременных с цианотичными пороками и, особенно, с сатурацией кислорода менее 85% значительно возрастает риск антенатальной или неонатальной гибели плода, рождения глубоко недоношенного ребенка, развития ЗВУР, геморагических поражений ЦНС вследствие антикоагулянтной терапии или глубокой недоношенности [1,2,5].

В течение первых 10 недель беременности эмбриогенез происходит в условиях гипоксии, поскольку напряжение кислорода в плаценте значительно ниже, чем в окружающих структурах эндометрия. Plugging-блокирующий механизм защищает растущий эмбрион и плацентарные ворсинки от окислительного повреждения; антиоксидантные ферменты, такие как митохондриальная супероксиддисмутаза, не экспрессируются на синцитиотрофобласте ранее 8–9 недель беременности, но в сроке 11–13 недель plugging-механизм нарушается током материнской крови, входящей в межворсинчатое пространство. Маточно-пла-

центарный кровоток (МПК) возрастает экспоненциально с менее чем 50 мл/мин у небеременных до 350 мл/мин в сроке более 37 недель.

Становится понятным, что для обеспечения такого роста МПК (20% от общего материнской сердечного выброса) требуется значительная адаптация материнской сердечно-сосудистой системы.

Сердечный выброс увеличивается на 20–25% в течение первого триместра, достигая пика увеличения на 30–40% к началу третьего триместра. Реализация такого компенсаторного механизма достигается за счет увеличения объема циркулирующей крови, что приводит к повышению ударного объема около 30%, а также за счет увеличения покоя частота сердечных сокращений от 10 до 20 уд/мин и понижения системного артериального давления, что является вторичным за счет действия гестационных гормонов, циркулирующих простагландинов, чрезмерного выброса плацентарных ростовых факторов, низкого сопротивления фето-плацентарного комплекса.

Увеличение общего объема крови связано с увеличением объема плазмы от 30 до 40 мл/кг массы тела, но не общего объема красных кровяных клеток и развития относительной анемии беременных. Увеличение сердечного выброса вместе с низкой вязкостью крови приводит к смещению вправо кривой диссоциации кислорода гемоглобина. Материнский газообмен адаптируется параллельно с гемодинамическими изменениями. Увеличение потребности в кислороде достигается умеренной гипервентиляцией матери и анатомическими изменениями, которые позволяют беременной поддерживать ее респираторную функцию, несмотря на увеличение внутрибрюшного объема.

Сердце эмбриона начинает развиваться сразу после зачатия и формируется в четырехкамерный орган с зам-

Таблица 1

Виды гестационных гипоксических осложнений

Вид гестационной гипоксии	Оксигенация беременной	Оксигенация плода	Маточно-плацентарный кровоток	Перинатальные осложнения, ассоциированные с гипоксией
Предплацентарная (проживание в высокогорье, цианотичные пороки сердца, анемия)	Нарушена	Нарушена	+-	ЗВУР
Маточно-плацентарная гипоксия	Нормальная	Нарушена	Нарушен	Преэклампсия Плацентарная дисфункция
Постплацентарная гипоксия	Нормальная	Нарушена	Нормальный	ЗВУР Болезни плода

кнутыми системами кровообращения за восемь недель. В течение этого периода насыщение кислородом окружающей среды не превышает 20%, защищая эмбрион от окислительного повреждения. К концу этого периода экстравиллезные пространства трофобласта начинают заполняться материнской кровью, что позволяет насытить сформированное сердце плода кислородом. Насыщение плода кислородом постепенно увеличивается в течение второго триместра до примерно 60%. Для поддержания адекватной циркуляции сердцебиение плода регулируется в зависимости от непрерывного роста объема циркулирующей крови и нагрузки давлением. Справа и слева желудочки работают параллельно, регулируя выбросы через несколько пренатальных шунтов, которые закрываются в раннем послеродовом периоде.

Внутриутробная гипоксия связана с различными материнскими, плацентарными и фетальными причинами, которые могут проявляться по-разному и имеют разные результаты.

Гипоксические гестационные осложнения делятся на три вида (табл. 1).

В клинике акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» особое внимание уделяется ранней диагностике и коррекции первых двух видов гестационной гипоксии, особенно в группе беременных с пороками сердца и анемией.

Материнские гематологические нарушения могут непосредственно влиять на передачу кислорода. Железодефицитная анемия (ЖДА) связана с повышенным риском развития ЗВУР и преждевременных родов.

На начальном этапе влияния гипоксии эмбрион может быть в состоянии адаптироваться за счет увеличения кровоснабжения мозга, миокарда и верхней части тела и снижения перфузии почек, желудочно-кишечного тракта и нижних конечностей. Это перераспределение крови позволяет преимущественную доставку питательных веществ и кислорода к жизненно важным органам. Расширение церебральных сосудов для защиты мозга от гипоксического повреждения приводит к снижению постнагрузки левого желудочка, а системное сужение сосудов нижних отделов тела увеличивает постнагрузку правого желудочка [1,2,5]. В соответствии с этой концепцией, эхокардиографические исследования свидетельствуют о повышении кровотока в средней мозговой артерии и сдвиге сердечного выброса в пользу левого желудочка [3,7]. С дальнейшим ухудшением снабжения плода кислородом этот защитный механизм уже не срабатывает, что приводит к снижению сердечного выброса и появлению дистресса плода. Заключительный этап характеризуется снижением систолической и диастолической дисфункции у плода, возникновением вторичной ишемии миокарда [1,4,6]. Кроме того, повышение сокращений предсердий результирует в передаче волн давления в венозный про-

ток и пупочную вену, вызывая сниженный или реверсный кровоток. Если на этом этапе не провести родоразрешение, то наступит антенатальная гибель плода.

При анализе результатов экспериментальной животной модели (создание гипоксии миокарда у плода овцы) доказано, что при этом сердечный выброс снижался, уровень гемоглобина повышался, чтобы поддержать около-нормальный уровень доставки кислорода в фетальный миокард. В этой модели коронарный кровоток плода повышался, хотя при этом не увеличивалось соотношение капилляры/мышечные волокна, плотность капиллярного объема, диаметра капилляров, но сократимость миокарда снижалась.

Человек рождается с ≈270 мг железа, однако общая потребность в железе при беременности гораздо выше. Увеличивается количество эритроцитов у матери, сама плацента имеет существенные потребности в железе, содержание которого в сроке родов составляет около 90 мг. С точки зрения баланса, беременная может восстановить ≈600 мг железа из-за прекращения менструаций, а также вследствие восстановления эритроцитов, синтезированных во время беременности. В первом триместре беременности есть только небольшое увеличение потребности в железе, которое может быть покрыто с помощью прекращения менструаций. Однако с увеличением объема циркулирующей крови, ростом плода, потребность в железе возрастает, а баланс железа при беременности может быть достигнут только при адекватном депо железа при зачатии (около 300 мг).

Так, **хроническая гипоксия имеет большее повреждающее действие на сердце плода, чем хроническая анемия**, так как высокая афинность кислорода фетального гемоглобина позволяет компенсировать эту проблему. Если гипоксия плода связана только с анемией у матери, плод реагирует повышением сердечного выброса и трансплацентарного трансфера кислорода, активно вмешиваясь в метаболизм железа матери.

Профилактике внутриутробной гипоксии плода необходимо уделять внимание еще и потому, что внутриутробное воздействие гипоксии приводит к ремоделированию апоптоза клеток.

Апоптоз является активным физиологическим контролинг-процессом, который удаляет нежелательные или дефектные клетки внутренней запрограммированной гибелью клеток. В клетках миокарда крыс, подвергшихся воздействию окислительного стресса внутриутробно, многие гены, которые влияют на межклеточную связь, выживание и обмен сигналами, были подавлены [1,2]. Это подавление считается частично ответственным за долгосрочные последствия внутриутробной гипоксии и оставляет стойкий сердечно-сосудистый «отпечаток», что приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний в дальнейшей жизни. Транскрипция гена теплового шока Hsp70 может быть примером этого явления, так как Hsp70

Таблица 2

Схема назначения неионных препаратов железа у беременных с ВПС на фоне СН

Показания	Введение железа (III) гидроксид сахарозного комплекса (расчет дозы по формуле Ганзони)	Прием перорального железа (III) гидроксид полимальтозного комплекса (100 мг дважды в день)
Уровень гемоглобина менее 95 г/л и предполагаемая дата родов через 30–40 дней от начала лечения	+ (1 этап)	+ (2 этап)
Уровень гемоглобина более 95 г/л и предполагаемая дата родов через 30–40 дней от начала лечения	+ (если предполагается абдоминальное родоразрешение)	+ (если предполагается родоразрешение через естественные родовые пути без необходимости укорочения потужного периода)
Уровень гемоглобина менее 95 г/л и предполагаемая дата родов менее 20 дней от начала лечения	+	—
Наличие цианотичного порока сердца и уровень гемоглобина менее 110 г/л	+ (1 этап)	+ (2 этап)

является белком, который защищает миокард от ишемии, напряжения (гипертермии) и ингибирует апоптоз, предотвращая образование каспазы-9 [1,2]. В условиях хронической внутриутробной гипоксии экспрессия Hsp70 подавляется [1,2]. Этот эффект сохраняется в зрелом возрасте и может объяснить, почему у части взрослых миокард более уязвим в отношении ишемии/реперфузии [3,4]. Экспрессия эндотелиального оксида азота также важна для долгосрочной кардиопротекции кардиомиоцитов. Уровни эндотелиального NO также ниже в миокарде крыс, подвергшихся внутриутробной гипоксии [1,2]. Подобные изменения наблюдались в регулировании бета-адренорецепторов ( $\beta$ ARs) и соединительных G белков.  $\beta$ 2AR и  $G_{s\alpha}$  активируются в миокарде взрослых крыс, которые были подвержены хронической внутриутробной гипоксии. Эта регуляция сохраняет сердечную сократимость при гипоксии, но механизм регулирования теряется в зрелом возрасте, предположительно из-за неправильно внутриутробного программирования.

**Цель** исследования — разработать тактику профилактики фетальных гипоксических нарушений у беременных с врожденными пороками сердца, сердечной недостаточностью и желездефицитной анемией.

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 86 беременных с ВПС и NYHA II–III. Из них у 68 в третьем триместре беременности диагностирована анемия (группа I), 18 беременных с ВПС, NYHA II–III без анемии составили группу II, контрольную группу составили 24 беременные без кардиальной патологии, с физиологическим течением беременности. Всем беременным с оформлением информационного согласия проведено изучение концентрации ферритина, уровня гемоглобина, морфологическое исследование плаценты.

Всем беременным с ВПС на фоне сердечной недостаточности (СН) и анемией назначались препараты железа. Пероральный железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс (Мальтофер) назначался при уровне гемоглоби-

Таблица 3

Исходы беременности у женщин с ВПС на фоне СН

Группа	Срок беременности менее 37 недель (абс.ч./%)	Срок беременности 37–40 недель (абс.ч./%)
I (n=68)	16 (23,5)	52 (76,5)
Ia (n=24) (Hb 70–80 г/л)	8 (33,3)	16 (66,7)
Ib (n=26) (Hb 81–95 г/л)	6 (23,7)	20 (76,3)
Ic (n=18) (Hb 96–104 г/л)	2 (11,1)	16 (88,9)
II (n=18)	3 (16,6)	15 (83,4)
Контрольная (n=24)	1 (4,1)	23 (95,9)

на выше 95 г/л и предполагаемом сроке родов более 40 дней от начала лечения. При уровне гемоглобина ниже 95 г/л внутривенно вводился железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (Венофер) с последующим переходом на таблетированное железо (III). Учитывая, что беременные с ВПС на фоне СН имеют высокий риск оксидантного стресса, ионные препараты двухвалентного железа не назначались, **как не обладающие преимуществом для данной группы беременных** (риск осложнений со стороны ЖКТ 1:100 против 1:10000 у неионных препаратов трехвалентного железа).

Алгоритм назначения препаратов трехвалентного железа представлен в таблице 2.

### Результаты исследования и их обсуждение

Необходимо подчеркнуть, что в группах беременных I и II не было перинатальных потерь, рождения детей в сроке беременности менее 28 недель и с оценкой по Апгар при рождении ниже 4 баллов. Беременные с цианотичными пороками сердца и необходимостью досрочного родоразрешения в сроке менее 37 недель не включались в исследование.

В таблице 3 представлены результаты беременности в исследуемых группах беременных.

Таблица 4

Морфометрические и морфологические показатели плацент у женщин с ВПС на фоне СН

Группа	Масса плаценты (г)	Объем плацент (куб.см)	Число котиледонов (шт)	Отложение фибрина (%)	Наличие синцитиальных узлов	Пролиферация цитотрофобласта
Ia (n=24) (Hb 70–80 г/л)	295,4+9,6	252,2+3,4	9,2	66,6	++	++
Ib (n=26) (Hb 81–95 г/л)	378,7+8,5	312,5+4,2	11,3	46,1	+	+
Ic (n=18) (Hb 96–104 г/л)	421,5+8,9	338,8+3,7	16,2	27,8	+	+
II (n=18)	432,3+9,3	348,3+4,6	16,3	11,1	+	—
Контрольная (n=24)	448,6+5,6	360,5+4,2	18,2	4,1	—	—

Таблица 5

Основные перинатальные исходы у женщин с ВПС на фоне СН, абс.ч./%

Группа	ЗВУР	Недоношенные	Оценка по Апгар на 1 мин < 7 баллов	Ферритин (нм/мл)
I (n=68)	7/10,3	16/23,5	33/48,5	
Ia (n=24) (Hb 70–80 г/л)	4/16,7	8/33,3	17/70,8	9,8±1,1
Ib (n=26) (Hb 81–95 г/л)	2/7,7	6/23,1	11/42,3	11,3±1,3
Ic (n=18) (Hb 96–104 г/л)	1/5,5	2/11,1	5/27,8	11,2±1,4
II (n=18)	1/5,5	3/16,7	5/27,8	9,3±1,7
Контрольная (n=24)	—	1/4,2	1/4,2	26,2±1,4

Таблица 6

Динамика показателей крови на фоне лечения препаратом «Венофер»

Показатель	Группа беременных с ВПС на фоне СН	
	до лечения	после лечения
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	2,49±0,21	3,13±0,11*
Гемоглобин, г/л	85,03±4,34	97,11±3,86*
Ферритин, нм/мл	9,2±1,2	13,6±1,1*
Железо, мкмоль/л	5,96±1,03	14,5±2,04*

Примечание: \* – достоверность различий показателей между группами до и после лечения (p<0,05).

В таблице 4 представлены данные морфологических исследований плацент женщин обследуемых групп.

В таблице 5 представлены данные о состоянии новорожденных от матерей исследуемых групп.

Как свидетельствуют приведенные данные, имеет место корреляция между степенью тяжести анемии у женщин с ВПС на фоне СН и недоношенностью, наличием ЗВУР и рождением детей в состоянии асфиксии различной степени (r=0,8, r=0,75 и r=0,85 соответственно).

Также необходимо отметить, что в группе беременных с ВПС на фоне СН, но без анемии, имеет место повышение частоты недоношенности, ЗВУР и асфиксии при рождении (p<0,05 по сравнению с контрольной группой). Это может объясняться низким уровнем ферритина на момент обследования, что свидетельствует об истощенном депо железа в данной группе беременных.

Как уже отмечалось выше, женщинам с уровнем гемоглобина ниже 95 г/л назначался препарат «Венофер» («Такеда») в дозировке 5 мл (100 мг железа) на 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия внутривенно капельно. Из таблицы 6 видно, что после лечения Венофером отмечается достоверное увеличение показателей эритроцитов, гемоглобина у беременных с ВПС и анемией. Также наблюдается корреляционная связь между показателями

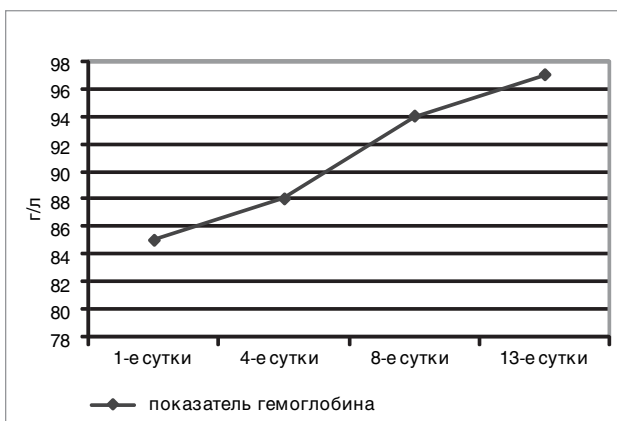


Рис. Динамика увеличения показателя гемоглобина после проведенного лечения

ферритина и гемоглобина у беременных после проведенного лечения (r=0,45; p<0,05).

На рисунке видно, что у же на 4–5 день от начала лечения препаратом «Венофер» («Такеда») отмечается тенденция к росту показателя гемоглобина у женщин с ВПС на фоне СН и анемии, а через две недели наблюдается увеличение показателей гемоглобина почти на 15% (p<0,05) от исходного.

Вышеприведенные данные доказывают высокую результативность использования препарата «Венофер» («Такеда») у беременных группы высокого риска.

Как известно, при физиологической беременности плацента созревает гетерогенно, так как котиледоны менее зрелые, потому что лучше оксигенируются (у них меньше синцитиальных узелков), чем периферические части плаценты, которые меньше оксигенируются возвратным током крови к матке. Ускоренное гетерогенное гиперсозревание является отличительным признаком нарушения маточно-плацентарного кровообращения, что имело место в плацентах женщин с ВПС, СН и анемией. Гомогенное созревание плаценты отражает патологические процессы ее функционирования на протяжении всей беременности, что также отмечалось в плацентах женщин I и II группы.

**Выводы**

1. Формирование фетоплацентарного комплекса у женщин с ВПС на фоне СН протекает с осложнениями, связанными с наличием тканевой гипоксии, а также с возможным влиянием на этот процесс оксидантного стресса.
2. Развитие железодефицитной анемии в данной группе представляет дополнительный фактор риска плацентарной дисфункции, что подтверждается морфометрическими и морфологическими исследованиями плацент.
3. Необходимо отметить, что, благодаря интенсификации терапии анемии (применение внутривенного железа Венофер изолировано или поэтапно с таблетированной формой трехвалентного железа Мальтофер), при сохраненной базовой терапии кардиальной и сосудистой патологии, удалось добиться стабилизации состояния беременных с ВПС на фоне СН, избежать прогрессирования СН и необходимости проведения досрочного родоразрешения по показаниям со стороны матери, плода или сочетанным, а также избежать перинатальных потерь, рождения детей в состоянии тяжелой асфиксии.
4. В группе беременных с ВПС на фоне СН необходимо уделять особое внимание профилактике дефицита железа и ранней коррекции дефицита железа на этапе прекоцепционного консультирования и прегравидарной подготовки как важной составляющей профилактики гипоксических фетальных осложнений, так как, по данным морфологического исследования плацент, изменения ее структуры происходят на ранних стадиях хориогенеза, а наличие тканевой гипоксии в данной группе беременных негативно влияет на плацентогенез во втором и

третьем триместрах беременности, что требует активного медикаментозного сопровождения.

5. Проведение активного медикаментозного сопровождения внутривенными (Венофер) и пероральными препаратами трехвалентного железа (Мальтофер) в третьем триместре гестации показывает свою высокую эффективность в группе беременных высокого кардиального и перинатального риска, однако начало подобной терапии во втором триместре при условии выявления дефицита железа и железодефицитной анемии значительно снизило бы частоту акушерских и перинатальных осложнений.

6. Необходимо дополнить алгоритм антенатального наблюдения за беременными с ВПС на фоне СН определением ферритина при первом антенатальном визите и развернутым анализом крови (морфометрия эритроцитов). Это позволит провести раннюю диагностику дефицита железа, на этапе до развития железодефицитной анемии реализовать адекватную его коррекцию и тем самым избежать сочетанного негативного воздействия на беременную и развивающийся плод хронической гипоксии за счет дисциркуляторных расстройств и нарушения оксигенации тканей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Barker D. J. P. In utero programming of cardiovascular disease / D. J. P. Barker // *Theriogenology*. — 2000. — Vol. 53, № 2. — P. 555—574.
2. Barker D. J. P. Mechanisms of disease: in utero programming in the pathogenesis of hypertension / D. J. P. Barker // *Nature Clinical Practice Nephrology*. — 2006. — Vol. 2, № 12. — P. 700—707.
3. Diastolic circulatory dynamics in the presence of elevated placental resistance and retrograde diastolic flow in the umbilical artery: a Doppler echographic study in lambs / Fouron J.-C., Teysier G., Maroto E. [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 1991. — Vol. 164, № 1. — P. 195—203.
4. Kalaivani K. Prevalence & consequences of anaemia in pregnancy / K. Kalaivani // *Indian J. Med. Res.* — 2009. — Vol. 130. — P. 627—33.
5. Sharma S. K. Hematologic and coagulation disorders / S. K. Sharma // *Chestnut's Obstetric Anesthesia. Principles and Practice* / Chestnut D. H., Polley L. S., Tsen L. C., Wong C. A. editors. — 4th ed. — USA : Mosby Elsevier, 2009. — P. 943—7.
6. Thompson L. P. Effects of chronic hypoxia on fetal coronary responses / L. P. Thompson // *High Altitude Medicine and Biology*. — 2003. — Vol. 4, № 2. — P. 215—224.
7. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005 / McLean E. [et al.] // *Public Health Nutrition*. — 2009. — Vol. 12, № 4. — P. 444—454.

### Профілактика гіпоксичних фетальних ускладнень у вагітних із природженими вадами серця та анемією

Ю.В. Давидова, Т.Д. Задорожна, Л.П. Бутенко, А.Ю. Лиманська, А.О. Огородник, О.М. Мокрик

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження** — розробити тактику профілактики фетальних гіпоксичних порушень у вагітних з природженими вадами серця (ПВС), серцевою недостатністю (СН) і залізодефіцитною анемією.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням знаходилися 86 вагітних із ВВС і NYHA II–III. З них у 68 в третьому триместрі вагітності діагностована анемія (група I); 18 вагітних з ПВС, NYHA II–III без анемії склали групу II; контрольну групу склали 24 вагітні без кардіальної патології, з фізіологічним перебігом вагітності. Усім вагітним з оформленням інформаційного згоди проведено вивчення концентрації феритину, рівня гемоглобіну, морфологічне дослідження плаценти.

Усім вагітним були призначені препарати заліза. Перорально призначався заліза (III) гідроксид полімальтозний комплекс (Мальтофер) при рівні гемоглобіну вище 95 г/л і передбачуваному терміні пологів більше 40 днів від початку лікування. При рівні гемоглобіну нижче 95 г/л внутрішньовенно вводився заліза (III) гідроксид сахарозний комплекс (Венофер) з подальшим переходом на таблетоване залізо (III).

**Результати.** У групах вагітних I і II не було перинатальних втрат, народження дітей у терміні вагітності менше 28 тижнів та з оцінкою по Апгар при народженні нижче 4 балів. Вагітні з ціанотичними вадами серця і необхідністю дострокового розродження в терміні менше 37 тижнів не включалися в дослідження. Мала місце кореляція між ступенем важкості анемії у жінок з ВВС на тлі СН і недонашеністю, наявністю ЗВУР і народженням дітей у стані асфіксії різного ступеня (відповідно  $r=0,8$ ,  $r=0,75$  і  $r=0,85$ ).

**Висновки.** Формування фетоплацентарного комплексу у жінок з ВВС на тлі СН перебігає з ускладненнями, пов'язаними з наявністю тканинної гіпоксії, а також із можливим впливом на цей процес оксидантного стресу. Розвиток залізодефіцитної анемії у даній групі є додатковим чинником ризику плацентарної дисфункції, що підтверджується морфометричними і морфологічними дослідженнями плацент. Рання профілактика і своєчасне лікування дозволяють значно зменшити частоту ускладнень і поліпшити перинатальні наслідки в цій групі пацієнтів.

**Ключові слова:** вагітність, природжені вади серця, серцева недостатність, залізодефіцитна анемія, тривалентне залізо, гестаційна гіпоксія.

**Prevention of hypoxic fetal complications in pregnant women with congenital heart disease and anemia***Y. Davydova, T. Zadorozhna, L. Butenko, A. Limanskaya, A. Ogorodnyk, A. Mokrik*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine», Kyiv

**The aim** of the study is — to develop a strategy of prevention of hypoxic fetal abnormalities in pregnant women with congenital heart disease, heart failure and iron deficiency anemia.

**Materials and methods.** The study included 86 pregnant women with CHD and NYHA II–III. 68 women in the third trimester of pregnancy is diagnosed anemia (group I), 18 pregnant women with CHD, NYHA II–III without anemia (II group), the control group consisted of 24 pregnant women without cardiac disease, with physiological pregnancy. All pregnant with information registration consent studied the concentration of ferritin, hemoglobin level, morphological study of the placenta.

All pregnant women were assigned to iron supplements, oral iron (III) hydroxide polymaltose complex (Maltofer) when hemoglobin levels above 95 g/l and the expected delivery date more than 40 days of starting treatment. When the hemoglobin level below 95 g/l of intravenously administered iron (III) hydroxide sucrose complex (Venofer) followed by transfer to oral iron (III).

**Results.** In groups of pregnant I and II did not have perinatal losses, births in gestation less than 28 weeks, with a score Apgar at birth of less than 4 points. Pregnant women with cyanotic heart defects and the need for early delivery in less than 37 weeks are not included in the study. Also, there is a correlation between the degree of severity of anemia in women with CHD with HF and prematurity, and the presence of IUGR child birth asphyxia able to varying degrees (respectively,  $r=0,8$ ,  $r=0,75$  and  $r=0,85$ ).

**Conclusions.** Formation of fetoplacental unit in women with CHD on a background of heart failure occurs with complications associated with the presence of tissue hypoxia, as well as the possible impact on the process of oxidative stress. The development of iron deficiency anemia in this group is an additional risk factor for placental dysfunction, which is confirmed by morphometric and morphological studies of placentas. Early prevention and prompt treatment can significantly reduce the incidence of complications and improve perinatal outcomes in this group of patients.

**Key words:** pregnancy, congenital heart disease, heart failure, iron deficiency anemia, ferric iron, gestational hypoxia.

**Сведения об авторах:**

**Давыдова Юлия Владимировна** — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Задорожная Т.Д.** — д.мед.н., зав. лабораторией патоморфологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Бутенко Л.П.** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Лиманская Алиса Юрьевна** — к.мед.н., врач терапевт высшей категории ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Огородник Артем Александрович** — к.мед.н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Мокрик А.Н.** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 6.04.2016 г.