



ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТОЧНОГО И ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВотоКА У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМ МИОКАРДИТОМ

Тухтабаев А.А.

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр акушерства и гинекологии. Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент.

✓ Резюме

В 2019 году все население столкнулось с новым вирусным заболеванием COVID-19 (SARS-Cov-2), которое протекает со множеством осложнений. Нами были проанализированы все научные сообщения о распространённости миокардита вовремя COVID-19, но данные авторов широко колеблются. Очень часто миокардит упускается под маской других заболеваний, и не диагностируется. При наступлении летальных случаев миокардит не был предположен клинически, внесен в диагноз или указан в качестве возможной причины смерти. В качестве ошибочных диагнозов, не получивших подтверждения при аутопсии, фигурировали ИБС, острый инфаркт миокарда. При морфологическом исследовании препаратов сердца выявлена картина лимфоцитарного миокардита, отвечающая далласским критериям диагноза. Миокардит достоверно приводит к ухудшению кровотока в фетоплацентарном комплексе.

Ключевые слова: миокардит, миокардит во время беременности, COVID-19 ассоциированный миокардит, фетоплацентарная дисфункция.

COVID-19 BILAN BOG'LIQ MIYOKARDIT BILAN KASALLANGAN HOMILADOR AYOLLARDA BACHADON VA PLATSENTA QON OQIMINI DOPPLEROMETRIK O'RGANISH

Tuxtabayev A.A.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi, Toshkent sh.

✓ Rezyume

2019 yilda butun aholi ko'plab asoratlar bilan kechadigan yangi virusli COVID-19 (SARS-Cov-2) kasalligiga duch keldi. Biz COVID-19 davrida miokarditning tarqalishi bo'yicha ko'plab ilmiy izlanishlarni tahlil qildik, ammo mualliflarning ma'lumotlari bir biridan juda farqlanadi. Ko'pincha miokardit boshqa kasalliklar niqobi ostida e'tibordan chetda qoladi va to'g'ri tashxis qo'yilmaydi. Ko'pchilik o'lim holatlari tahlilida miokardit klinik jihatdan shubhalanmagan, tashxisda ko'rsatilmagan yoki o'limning mumkin bo'lgan sabablari ro'yxatiga kiritilmagan. Yurak ishemik kasalligi, o'tkir miokard infarkti noto'g'ri tashxis sifatida quyilgan bo'lib, autopsiyada tasdiqlanmadi. Yurak preparatlarini morfologik o'rganishda, Dallas diagnostika mezonlariga javob beradigan limfotsitar miokarditning namunasi aniqladi. Miokardit fetoplatzental kompleksda qon oqimining sezilarli darajada yomonlashishiga olib kelishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: miokardit, homiladorlik davridagi miokardit, COVID-19 bilan bog'liq miokardit, fetoplatzental disfunktsiya.

DOPPLER STUDY OF UTERINE AND PLACENTAL BLOOD FLOW IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 ASSOCIATED MYOCARDITIS

Tukhtabaev A.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent



✓ Resume

In 2019, the entire population faced a new viral disease COVID-19 (SARS-Cov-2), which occurs with many complications. We have analyzed all scientific reports on the prevalence of myocarditis during COVID-19, but the data of the authors fluctuate widely. Very often, myocarditis is overlooked under the guise of other diseases, and is not diagnosed. At the onset of fatal cases, myocarditis was not clinically suspected, included in the diagnosis, or listed as a possible cause of death. IHD, acute myocardial infarction appeared as erroneous diagnoses that did not receive confirmation at autopsy. A morphological study of heart preparations revealed a pattern of lymphocytic myocarditis that met the Dallas criteria for diagnosis. [2]. Myocarditis significantly leads to deterioration of blood flow in the fetoplacental complex.

Keywords: *myocarditis, myocarditis during pregnancy, COVID-19 associated myocarditis, fetoplacental dysfunction.*

Актуальность

современной медицине плацентарная дисфункция распространённая патология встречающиеся у беременных женщин. Сказываются факторы риска: образ жизни современной женщины - чаще малоподвижный, стресс, хронические воспалительные заболевания, гипертензивные состояния, возраст женщины, ожирение и другие факторы. И совсем недавно к этим факторам присоединился COVID-19, который ухудшает реологию кровотока, но и воздействует на кардиомиоциты, вызывая острое воспаление.

Прогресс в современной перинатологии привел к необходимости решения новых проблем, связанных с гестационным процессом и антенатальной охраной плода. Среди них ведущее значение принадлежит хронической плацентарной недостаточности (ПН), которая, будучи частым осложнением беременности (от 14 до 22%), сопровождается гипоксией, задержкой внутриутробного роста плода и является одной из наиболее частых причин перинатальной заболеваемости (до 60%) и смертности. Наиболее часто и с высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности ПН формируется на фоне сердечно-сосудистых патологий (ССП) у матери, и при этом частота ПН при СПП составляет до 78%. Однако, среди СПП у беременных перенесших COVID-19 наиболее часто отмечался миокардит, с преобладания форм со стертой клинической картиной заболевания.

Гестация на фоне миокардита в большинстве случаев осложняется плацентарной дисфункцией и гипоксией плода, обусловленные гемодинамическими изменениями у матери.

При своевременной диагностики дисфункцию плаценты можно лечить, и предупреждать состояния, приводящие к крайне нежелательным последствиям для матери и плода.

Цель исследования

Целью исследования явилось изучение маточного плацентарно-плодового кровотока на фоне гемодинамических изменений, происходящих в организме матери, с COVID-19 ассоциированным миокардитом.

Материал и методы

Нами было проведено доплерометрия маточно-плацентарного кровотока. Нами исследованы 91 беременная, из которых 67 женщин перенесли COVID-19 во время беременности. Они были разделены по 3 группам. I (n=24) группа беременные перенесшие COVID-19, и не имеющих осложнений на сердечно-сосудистую систему. II (n=36) группа беременные во время беременности перенесшие ОРИ, после которого развился миокардит. III (n=31) группа беременные перенесшие COVID-19, после которого развился миокардит. Данная серия наблюдений было выполнена на аппарате Hitachi-aloka prosound alpha 6 (АЛОКА, Япония) с использованием конвексного дуплексного датчика 3,5-5 МГц.

Результат и обсуждение

В нашем исследовании учитывался тип формирования маточно-плацентарного кровотока с оценкой доминантной маточной артерии, питающей беременную матку и имеющей более интенсивное кровообращение и благоприятные условия для имплантации.

При проведении доплерометрии в I и II группах, кроме III, выявлено увеличение частоты формирования правой доминирующей маточной артерии (50,0% и 61,11% соответственно). А в III группе отмечено обратное соотношение - увеличение частоты, доминирующей левой

маточной артерии (54,55%). Выявленные закономерности не носили статистически значимых отклонений ($p>0,05$).

При оценке показателей маточного кровотока в маточных артериях в III триместре гестации с учетом латеральности, по данным СДО, нами отмечены следующие закономерности:

- в I группе было выявлено асимметрия кровотока с двух сторон, сниженные показатели сосудистого сопротивления с доминирующей стороны;

- во II группе выявлены асимметрия кровотока с двух сторон, повышенные показатели сосудистого сопротивления с доминирующей стороны. Параметры исследования в группе были сопоставимы с I группой ($p>0,05$);

- в III группе выявлены асимметрия кровотока с двух сторон, очень высокие показатели сосудистого сопротивления с доминирующей стороны. Параметры исследования в III группе превышают показатели I группы СДО с доминирующей стороны в 1,1 раза ($p>0,05$) (табл. 1).

При COVID-19 ассоциированным миокардите. выявлены асимметрия кровотока с двух сторон, пониженные показатели сосудистого сопротивления с доминирующей стороны, а также, для данной группы беременных характерно было наличие невыраженной асимметрии кровотока в МА справа и слева и снижение периферического кровотока на фоне сохранения высоких показателей сосудистого сопротивления с билатеральной стороны с последующей стабилизацией кровотока, сопоставимое с I группой ($p>0,05$). По отношению к I группе параметры исследования ниже на 27,2% с доминирующей стороны, и выше на 43,2% с билатеральной стороны ($p>0,05$)

Таблица 1. Показатели кровотока в маточных артериях в III триместре гестации у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом., M(min-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
МА правая, ИР	0,520±0,008 (0,49-0,60)	0,530±0,004 (0,48-0,56)	0,510±0,006 (0,43-0,55)
МА левая, ИР	0,510±0,008 (0,49-0,56)	0,490±0,002 (0,47-0,52)	0,510±0,005 (0,49-0,60)
МА правая, СДО	2,060±0,03 (1,96-2,60)	2,050±0,01 (1,89-2,30)	2,030±0,02 (1,75-2,23)
МА левая, СДО	2,030±0,04 (1,96-2,30)	1,960±0,09 (1,88-2,05)	2,030±0,02 (1,96-2,60)

Примечание:

*- $p>0,05$ – достоверно по сравнению с I группы.

При оценке показателей ИР не выявлено отличий между сравниваемыми группами от физиологической нормы.

Так что, при оценке маточного кровотока при формировании плацентарного кровообращения на фоне миокардита наибольшие изменения сосудистого тонуса были выявлены в III группе (с нарушениями МППК II и III степенями).

При изучении показателей сосудистого сопротивления в спиральных артериях (СпрА) получены следующие результаты. При изучении ИР и СДО в СпрА не получено значимых отклонений сосудистого сопротивления в исследуемых группах (в I и II группах) и показателями при физиологической беременности в III триместре гестации. Однако, при анализе кровотока в СпрА (СДО) у III группы женщин отметили некоторое повышение показателя сосудистого сопротивления на 32,7% по сравнению с физиологической нормой соответствующей аналогичному гестационному сроку ($p>0,05$) (табл. 2).

Таблица 2 Показатели кровотока в спиральных артериях матки в III триместре гестации у беременных с при развитии ФПН, M(min-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
СпрА, ИР	0,346±0,009 (0,33-0,36)	0,371±0,004 (0,35-0,82)	0,436 ±0,005 (0,32-0,38)*
СпрА, СДО	1,490±0,07 (1,40-1,69)	1,630±0,02 (1,40-1,81)	1,810±0,04 (1,49-2,11)*

Примечание:

*- $p>0,05$ – достоверно по сравнению с I группы

В III группе зафиксированы статистически значимое повышение показателя СДО - 1,810 (пределы-1,49-2,11) ($p<0,05$) на 27,8% и ИР - 0,436 (0,32-0,48), что на 37% больше нормы ($p>0,05$). Выявленные отклонения в данной группе при изучении кровотока в СпрА, позволяют предположить, что повышение сосудистого сопротивления в СпрА связаны с нарушением второй (миометральной) волны инвазии цитотрофобласта и сохранением мышечного слоя в СпрА на этапе формирования плаценты, при развитии первичной ФПН у беременных, с длительным течением миокардита, более 6 месяцев.

После изучения показателей сосудистого сопротивления в артериях матки (маточных и спиральных) нами проведен анализ плацентарной гемодинамики (СДО и ИР) в межворсинчатом пространстве. Согласно данным литературы, кровоток в межворсинчатом пространстве (МВП) начинает формироваться с 8 недель (от первого дня последней менструации) беременности, со становлением стабильных показателей в 11-12 недель и окончанием процесса к 18-21 неделе. В дальнейшем рассматриваемая величина практически не изменяется [6].

При анализе полученных результатов по ходу оценки кровотока в межворсинчатом пространстве (МВП) нами были выявлены следующие показатели (табл. 3).

Таблица 3 Показатели кровотока в межворсинчатом пространстве в III триместре гестации у беременных М (min-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
МВП, ИР	0,530±0,008 (0,49-0,61)	0,590±0,005 (0,52-0,62)	0,650±0,006* (0,55-0,69)
МВП, СДО	2,130±0,06 (1,96-2,58)	2,450±0,04 (2,05-2,61)	2,88±0,05 (2,23-3,27)**

Примечание:

*- $p>0,05$ – достоверно по сравнению с I группы

** - $p>0,01$ – достоверно по сравнению с I группы

Во II группе выявлены повышенные показатели сосудистого сопротивления по отношению к I группе - СДО 2,450 (2,05- 2,61) на 27,6%, отсутствие значимых отличий по отношению к группе без ФПН ($p>0,05$).

В III группе максимальное повышение индексов показателей сосудистого сопротивления (ИР и СДО) - СДО 1,940 (1,81-2,07) ($p<0,001$), по отношению к II группе на 26%, и наиболее выраженное со значимым превышением показателя СДО на 40,2% наблюдали по отношению к I группе – (СДО 2,880 (2,23-3,27)) ($p<0,01$).

При анализе показателей кровотока в МВП (ИР и СДО) по отношению к физиологической норме нами выявлены превышение показателей индексов во всех группах исследования, максимально выраженные в III группе, вне зависимости от причин развития ФПН, и усиление тонуса сосудов к III триместру беременности (в норме снижение). При этом превышение показателей СДО в III группе по отношению к II и I группе составило – на 41,2 и 71,2% соответственно ($p>0,05$).

Поскольку морфологические преобразования сосудистой стенки матки и спиральных артерий в динамике физиологической беременности должны сопровождаться снижением периферического сосудистого сопротивления и усилением кровотока в МВП, полученное повышение индексов сосудистого сопротивления в 3-м триместре беременности в III группе (на 41,2 и 71,2%) указывает на возможное развитие патологии ангиогенеза. Мы можем утверждать с высокой вероятностью, что выявленная патология связана с нарушением первой и второй волны инвазии цитотрофобласта и увеличением количества спиральных артерий, которые не подверглись морфофункциональной перестройке.

Выявленное снижение кровотока и повышение сосудистого сопротивления в МВП у пациенток с ФПН явились итогом нарушенного формирования сосудов матки и цитотрофобластической инвазии на ранних этапах развития плаценты с явными клиническими проявлениями данной патологии в III триместре гестации, нами на дальнейших этапах будет проведена гистологическое исследование плаценты.

При анализе полученных результатов по ходу оценки кровотока в межворсинчатом пространстве нами были выявлены следующие показатели.



Во II группе выявлены повышенные показатели сосудистого сопротивления по отношению к I группе - СДО в 1,2 раза, которое можно интерпретировать как отсутствие значимых отличий по отношению к группе без ФПН. В III группе максимальное повышение индексов показателей сосудистого сопротивления (ИР и СДО) - по отношению к II и I группе были в 1,4 и 1,7 раза выше соответственно, этот показатель превышал физиологическую норму – это доказывает способность самой плаценты компенсировать нарушения кровотока, внеплацентарной этиологии.

Нами отмечено снижение показателей сосудистого сопротивления в артерии пуповины и аорте во всех исследуемых группах, что указывало на усиление кровотока в сосудах плода и соответствовало нормам физиологической беременности. Максимальная скорость кровотока в средне мозговой артерии плода, имела тенденцию к снижению, что можно расценивать как предиктор развития синдрома ограничения роста плода.

Оценка кровотока в венозном протоке плода продемонстрировала отличия I и II группы, от результатов, полученных в III группе. Нами были отмечены максимальное повышение индекса параметров сосудистого сопротивления (в 1,1 раза). Оценка показателей ПИВ, Венозного протока плода (ВПП) указывает на повышение сосудистого сопротивления в III триместре гестации на фоне COVID-19 ассоциированного миокардита у матери, которое не соответствует физиологической норме во всех группах исследования.

Заключение

При оценке маточного кровотока при формировании плацентарного кровообращения на фоне COVID-19 ассоциированного миокардита наибольшие изменения сосудистого кровотока были выявлены в III группе. Наиболее значимые отклонения отмечались в левой маточной артерии, что говорит о централизации кровотока в виду наличия у матери недостаточности кровообращения.

В I и в II группах при изучении ИР и СДО в спиральных артериях не получено значимых отклонений сосудистого сопротивления между группами и показателями физиологической беременности соответствующей сроку гестации. Во II и III группах отметили некоторое повышение показателя сосудистого сопротивления по сравнению физиологической нормой, соответствующей гестационному сроку СДО в 1,1 раза, что можно расценивать как нарушения плацентарной инвазии во время формирования плацентарного русла на фоне измененной гемодинамике матери.

В III группе в ВПП умеренное статистически незначимое повышение МСК и ССК (превышение физиологической нормы) и выраженное снижение КДО в 1,6 раза по сравнению с I группой. Выявленное нарушение скоростей кровотока в ВПП с высокой вероятностью говорит о повышении нагрузки на сердце плода в период сокращения, что связано с увеличением объема правого желудочка сердца и риском развития кардиоплацентарной недостаточности. Снижение же показателя КСК ВПП в III группе в 1,6 раза по отношению к I группе указывает на развитие кардиоплацентарной недостаточности с прогрессирующей централизацией кровотока и развитием артериальной гипертензии, и признаков сердечной недостаточности у плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bansal M. Cardiovascular Disease and COVID-19 // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. — 2020. — Vol. 14. — P. 247-250
2. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Благоева О.В. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования // *Кардиология журнал* // Том 60, № 7 (2020) doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209
3. Lippi G., M Henry M.B. and Sanchis-Gomar F. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *European Journal of Preventive Cardiology*. The European Society of Cardiology. — 2020 — 0(0). — P. 1-3
4. Hulot J.S. COVID-19 in patients with cardiovascular diseases // *Arch Cardiovasc Dis*. — 2020. — S1875-2136(20)30080-2. 3. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system // *Nat Rev Cardiol*. — 2020. — 10.1038/ s41569-020-0360-5
5. Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z. et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // *Emerg Microbes Infect.* — 2020.
6. Tan W., Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease // *Int J Cardiol*. — 2020. — S0167-5273(20)31593-X.
7. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis [published online] // *Prog Cardiovasc Dis* [published online]. — 2020

Поступила 09.07.2022

