



## ВЛИЯНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМ МИОКАРДИТОМ

<sup>1</sup>Каримов А.Х., <sup>2</sup>Тухтабаев А.А., <sup>2</sup>Алимова Х.П., <sup>3</sup>Тухтабаева Г.М.

<sup>1</sup>Ташкентской медицинской академии.

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Республиканский специализированный научно практический медицинский центр акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент.

<sup>3</sup>Государственное учреждение «Специализированная больница Зангиота № 1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией»

### ✓ Резюме

*Решение вопросов, связанных с плацентарной дисфункцией и ее осложнениями, является самой распространённой проблемой в современном акушерстве, и этой проблеме придается большое значение для рождения здоровых новорожденных и снижения неонатальной смертности. С целью подтверждения влияния нарушения процесса плацентации, обуславливающую хроническую плацентарную недостаточность и пренатальную гипоксию, развившихся на фоне COVID-19 ассоциированного миокардита на ранних сроках гестации влияющих на состояние сердца плода и на развитие кардиальных патологий плода, в нашем исследовании проводилась эхокардиография (ЭХОКГ) и доплерокардиометрия у плода в III триместре беременности. В результате плацентарной дисфункции происходит нарушение ряда процессов - ухудшающих энергетический обмен в плаценте и тканях плода, а также нарушение химических процессов в кардиомиоцитах плода, ацидозу, гипогликемию. В результате, чего угнетается функционирование синусового узла и снижении сократительной функции миокарда (чаще левых отделов). Перенесенная внутриутробная гипоксия формирует к рождению ребенка, синдром «дезадаптации сердечно сосудистой системы» (СДССС), который в свою очередь приводит к очаговому миокардиту у плода.*

*Ключевые слова: эхокардиография плода, миокардит во время беременности, COVID-19 ассоциированный миокардит, фетоплацентарная дисфункция*

## COVID-19 BILAN BOG'LIQ MIOKARDITLI HOMILADOR AYOLLARDA PLATSENTA DISFUNKTSIYASINING HOMILA YURAGI FUNKTSIONAL HOLATIGA TA'SIRI

<sup>1</sup>Karimov A.X., <sup>2</sup>Tuxtabayev A.A., <sup>2</sup>Alimova X.P., <sup>3</sup>Tuxtabayeva G.M.

<sup>1</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi akusherlik va ginekologiya kafedrası №2.

<sup>2</sup>O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi, Toshkent sh.

<sup>3</sup>«Zangiota Shahar 1-sonli koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarni davolash ixtisoslashtirilgan shifoxonasi» davlat muassasasi

### ✓ Rezyume

*Platsenta disfunktsiyasi va uning asoratlari bilan bog'liq masalalarni hal qilish zamonaviy akusherlikda eng ko'p uchraydigan muammo bo'lib, bu muammo yangi tug'ilgan chaqaloqlarning sog'lom tug'ilishi va neonatal o'limini kamaytirish uchun katta ahamiyatga ega. Homiladorlikning erta davrida COVID-19 bilan bog'liq miokardit fonida rivojlanayotgan, homila yuragi holatiga va homila yurak patologiyalarining rivojlanishiga ta'sir qiluvchi surunkali platsenta etishmovchiligi va prenatal gipoksiyani keltirib chiqaradigan platsenta kasalliklarining ta'sirini tasdiqlash uchun exokardiyografiya va Doppler kardiometriya bizning tadqiqotimizda homilada homiladorlikning III trimestrida (28-36 haftalik homiladorlik davrida) o'tkazildi. Platsenta disfunktsiyasi natijasida bir qator jarayonlarning buzilishi - platsenta va homila to'qimalarida energiya almashinuvining*

*yomonlashuvi, shuningdek, homila kardiomiotsitlarida kimyoviy jarayonlarning buzilishi, atsidoz, gipoglikemiya yuzaga keladi. Natijada, sinus tugunining ishlashi sustlashib va miokardning kontraktil funksiyasi (odatda chap bo'limlar) kamayadi. Homiladorlik davrida o'tkazilgan gipoksiya natijasida, bola tug'ilishi bilan "yurak-qon tomir tizimining dezadaptatsiyasi" sindromi shakllanadi, bu o'z navbatida homilada fokal miokardit shakllanishiga olib keladi.*

*Kalit so'zlar: homila exokardiyografiyasi, homiladorlik davrida miokardit, COVID-19 bilan bog'liq miokardit, fetoplatsental disfunktsiya*

## **EFFECT OF PLACENTAL DYSFUNCTION ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE FETAL HEART IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 ASSOCIATED MYOCARDITIS**

<sup>1</sup>Karimov A.X., <sup>2</sup>Tuxtabayev A.A., <sup>2</sup>Alimova X.P., <sup>3</sup>Tuxtabayeva G.M.

Department of Obstetrics and Gynecology №2, Tashkent Medical Academy.  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology  
of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent.

<sup>3</sup>State Institution "Zangiota Specialized Hospital No. 1 for the Treatment of Patients with  
Coronavirus Infection"

### **✓ Resume**

*The solution of issues related to placental dysfunction and its complications is the most common problem in modern obstetrics, and this problem is of great importance for the birth of healthy newborns and the reduction of neonatal mortality. In order to confirm the influence of placental disorders causing chronic placental insufficiency and prenatal hypoxia, which developed against the background of COVID-19 associated myocarditis in early gestation, affecting the state of the fetal heart and the development of fetal cardiac pathologies, echocardiography (ECHO CG) and Doppler cardiometry were performed in our study. in the fetus in the III trimester of pregnancy (in the gestational age of 28-36 weeks). As a result of placental dysfunction, there is a violation of a number of processes - worsening energy metabolism in the placenta and fetal tissues, as well as a violation of chemical processes in fetal cardiomyocytes, acidosis, hypoglycemia. As a result, the functioning of the sinus node is inhibited and the contractile function of the myocardium (usually the left sections) is reduced. Transferred intrauterine hypoxia forms by the birth of a child, the syndrome of "disadaptation of the cardiovascular system" (SDSS), which in turn leads to focal myocarditis in the fetus.*

*Key words: fetal echocardiography, myocarditis during pregnancy, COVID-19 associated myocarditis, fetoplacental dysfunction*

### **Актуальность**

настоящее время, в мире медицины большой интерес вызван к внутриутробному состоянию новорожденного, который испытывает гипоксию на этапе роста и формирования плода. По мнению разных авторов к гипоксии, чаще других приводит постковидные осложнения во время беременности, частота которых составляет 40-70% [3,8].

Во многих исследованиях было замечено различные нарушения проводимости сердца (сердечного ритма) на фоне гипоксического поражения миокарда у плода, что подтверждается данными инструментальных (ЭКГ, УЗИ) исследований. Определяется взаимосвязь выраженности морфологических изменений в проводящей системе сердца, обнаруживаемой при дистрофических изменениях миокарда, и подтверждается клинически проявлениями нарушениями ритма и проводимости. В результате «гипоксического сердца» возникает очаговая миодистрофия, и несколько исходов: полное выздоровление и функциональная реконвалесценция, или неблагоприятный вариант- развитие кардиосклероза из-за замещения пораженных кардиомиоцитов [1,2,6].

Патология сердечно-сосудистой системы из-за гипоксии и развивается по данным разной литературы в 34-67% у новорожденных детей. Определяется дисфункция вегетативной нервной системы в регуляция сердечно сосудистой системы, в частности коронарных артерий. Дисметаболические изменения в миокарде приводят к патологии сократительной функции сердца [3,5]. Это обусловлено строением и извитостью коронарных артерий, большим количеством развитых анастомозов между венечными (правой и левой) артериями и

преобладание в регуляции- симпатической нервной системы, повышается тонус сосудов, усугубляется гипоксическое влияние. [4, 7].

При изучении литературных данных нами отмечены, что имеет место взаимосвязь массы тела и количество кардиомиоцитов новорожденного. Дети, внутриутробно страдающие плацентарной дисфункцией, чаще всего рождаются маловесными, что отражается на функционирование сердечной системы. И даже несмотря на прирост массы тела, нет данных об изменениях структурных единиц кардиомиоцитов, увеличения их количества. [7].

На ранних этапах формирования сердечной системы закладываются и пути проведения сигналов, как мы указывали ранее в результате гипоксических поражений, страдает и проводящая система сердца, что может является причиной возникновения различных аритмий. [1,2].

Все эти процессы выражаются в нарушенной работе сердца, возникают - постгипоксическая кардиомиопатия (функциональная кардиопатия) [5]. Чаще в современной литературе имеет место термин «синдром дизадаптации сердечно-сосудистой системы» (СД ССС).

**Целью** нашего исследования явилось изучение патологий сердца плода у беременных с плацентарной дисфункцией на фоне COVID-19 ассоциированного миокардита.

### **Материал и методы**

Нами было проведено эхокардиография плода в III триместре беременности (в сроке гестации 28-36 недель). 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 обсуждения**

В I и II группах размеры сердца и показатели гемодинамики соответствовали физиологической норме беременности при стабильной частоте сердечных сокращений - ЧСС - 144-150 уд/мин. Во II группе по отношению к I статистической разницы в размерах левых отделов сердца плода не получено; показатели функции ЛЖ (ФВ, ФУ) были снижены в III группе ( $p > 0,05$ ), при стабильной частоте сердечных сокращений - ЧСС - 144-150 уд/мин.

Основные ЭХОКГ характеристики плода, полученные в III триместре гестации у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом, приведены в таблицах 1 и 2.

Анализируя средние значения параметров ЭхоКГ у беременных из III группы выявляли признаки кардиальной патологии на фоне плацентарной недостаточности при COVID-19 ассоциированном миокардите, которые заключались в следующем:

1. Статистически значимое увеличение размеров сердца: КСР ЛЖ сердца - 12,60 (10,90-15,20) ( $p < 0,01$ ) на 48%; КДО ЛЖ - 3,826 (2,60-6,27) ( $p < 0,05$ ) на 52%;

2. КСО ЛЖ - 0,837 (0,81-1,32) ( $p < 0,01$ ) с повышением показателя на 100% по отношению к I группе; увеличение толщины задней стенки ЛЖ - 3,300 (2,60-3,60) ( $p < 0,015$ ) с повышением показателя на 35% по отношению к группе;

3. Статистически значимое уменьшение ФВ левого желудочка (%) - 71,845 (62,91-80,66) ( $p < 0,01$ ) на 26%; статистически значимое уменьшение ФУ левого желудочка (%) - 37,168 (30,39-45,45) ( $p < 0,01$ ) на 35%;

4. Статистически значимое увеличение размера восходящего отдела аорты между группами с декомпенсацией ФПН - 4,200 мм (4,10-5,90) ( $p < 0,01$ );

5. Отсутствие изменений других показателей левых отделов сердца и стабильные параметры ЧСС - 144-150 уд/мин.

Таблица 1

Показатели ЭХОКГ плода (левые отделы сердца) в III триместре гестации у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом, М±m (mn-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
ЛЖ длина,	19,6±0,98 (19,20-20,30)	20,3±0,65 (19,20-20,80)	20,3± 0,78 (19,30-21,30)
ЛЖ ширина, мм	12,2±0,63 (11,30-13,20)	12,7±0,36 (10,75-13,75)	12,6±0,50 (10,90-15,20)
ЛЖКДР, мм	12,2±0,62 (11,3 и 0-13,20)	12,7±0,34 (10,66-13,75)	12,6±0,48 (10,90-15,20)
ЛЖ КСР,	12,2±0,65 (11,30-13,20)	12,7±0,38 (10,66-13,75)	12,6±0,49 (10,90-15,20)
ЛЖ КДО,	3,511±0,20 (2,86-4,33)	3,908±0,11 (2,45-4,82)	3,826±0,15 (2,60-6,27)
ЛЖ ксо, мм <sup>3</sup>	0,415±0,06 (0,34-0,58)	0,565±0,04 (0,50-0,72)	0,837±0,05 (0,81-1,32)**
ЛЖ ФВ, %	89,733±4,52 (80,88-90,79)	81,23± 2,67 (74,53-89,73)*	71,845±3,4 (64,91-78,65)**
ЛЖ ФУ, %	56,303±8,5 (45,10-58,55)	45,593±3,2 (39,58-56,37) *	37,168±5,1 (33,39-42,45)**
ЛЖ УО, мл	2,949±0,8 (2,12-4,00)	3,074±0,4 (1,95-4,31)	2,667±0,6 (1,82-3,49)
СВ (МОК),	4,394±0,6 (3,30-6,04)	4,658 ±0,3 (2,75-6,39)	3,786±0,4 (2,56-5,37)*
ТЗСЛЖ, мм	2,7±0,8 (2,20-3,20)	2,65±0,5 (2,30-3,10)	3,3±0,4 (2,60-3,60)*
ЛП длина, мм	10,300±1,2 (9,60-11,50)	10,6±0,8 (9,40-11,54)	10,3±0,9 (7,51-12,32)
ЛП ширина, мм	8,9±0,9 (8,20-9,80)	9,15±0,7 (7,20-10,60)	9,5±0,8 (7,90-10,30)*
МК, мм	6,2±0,7 (5,30-6,30)	6,1±0,4 (5,60-6,30)	6,3±0,6 (6,20-6,50)
Ао восх. отд., мм	4,5±0,9 (3,80-6,00)	4,55±0,7 (4,20-5,50)	4,2±0,8 (4,10-5,90)**
Ао гемодинамика, см/сек	84,30±5,8 (75,99-91,33)	79,230±2,3 (74,22-90,89)	81,330±3,8 (71,55-96,25)

Примечание: \* - различия относительно данных I группы значимы (\* - P<0,05)

Таким образом, в нашем исследовании в III триместре гестации в III группе при изучении левых отделов сердца плода выявлены статистически значимое увеличение КСР и КСО, КДО; уменьшение ФУ и снижение ФВ сердца и признаки гипертрофии ЛЖ.

При изучении показателей правых отделов сердца у плода в III группе отмечено повышение КДО ПЖ - 3,989 (2,79-6,27) (p>0,05), что на 27% выше по отношению к I группе и показателя КСО ПЖ - 1,008 (0,48-1,28) (p>0,05), что на 61% выше показателя I группы без статистических отличий (табл. 10). Таким образом, у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом, у которых было выявлено нарушение МППК II и III степени (III группа) при ЭХОКГ выявлены признаки кардиальной патологии плода с нарушением размеров и функциональных параметров левых отделов сердца плода

В итоге проведения доплероэхокардиографического исследования среди общей популяции беременных с миокардитом наблюдаемых в нашем исследовании (67) были выявлены следующие кардиальные патологии (табл. 3).

Таблица 2

Показатели ЭХОКГ (правые отделы сердца) в III триместре гестации у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом, M±m (mn-max)

Параметры	I группа (n=24)	II группа (n=36)	III группа (n=31)
ПЖ длина, мм	14,3±1,5(12,60-16,90)	14,9±1,1(12,71-16,42)	14,5±1,3(12,21-18,52)
ПЖ ширина, мм	12,1±1,1(11,30-14,30)	11,65±0,5(10,30-14,15)	12,8±0,4(11,22-15,21)
ПЖКДР, мм	12,1±1,8(11,30-14,30)	11,65±1,2(10,30-14,15)	12,8±1,3 (11,21-15,24)
ПЖ КСР, мм	6,5±0,41(5,30-7,20)	6,1±0,2(5,20-7,35)	7,7±0,38(5,92-8,41)
ПЖ КДО, мл	3,435±0,43(2,86-5,34)	3,105±0,25(2,23-5,20)	3,989±0,32(2,79-6,27)
ПЖ КСО, мл	0,63±0,046 (0,36-0,84)	0,528±0,032 (0,34-0,89)	1,01±0,039 (0,48-1,28)*
ПЖ ФВ, %	82,8±9,3(78,83-89,12)	81,75±4,8(78,2-89,1)	80,92±5,7(66,6-84,3)
ПЖУО, мл	3,05±0,9(2,26-4,19±)	2,548±0,3(1,88-4,19)	2,59±0,5(2,31-2,31)
ТМ (систола),	2,3±0,6(1,70-3,20)	2,75±0,3(2,20-3,25)	3,3±0,4(2,60-3,60)
ПП толщина, мм	9,8±1,9 (8,50-10,60)	9,6±1,1 (7,55-10,70)	9,6±1,2 (8,50-12,6)
ПП длина, мм	9,5±0,9 (8,10-9,80)	9,2±0,8 (7,40-9,9)	9,1±1,1 (7,9-10,5)
ТК, мм	6,1±0,4 (5,60-6,80)	6,1±0,2 (5,60-6,30)	6,3±0,2 (6,0-6,9)
ЕТК	46,23±6,4 (45,12-55,23)	46,23±2,6 (44,5-48,73)	45,62±2,4 (45,2-51,2)
АТК	57,19±8,4 (51,62-61,25)	52,81±5,8 (52,0-59,77)	58,12±6,2 (55,8-58,6)
ЛА МСК, см/сек	65,77±1,9 (62,51-69,32)	65,77±1,2 (62,44-69,37)	66,38±1,4 (62,1-76,2)
МЖП систола, мм	3,100±0,3 (2,60-3,40)	3,1±0,2 (2,60-3,25)	3,300±0,24 (3,00-3,80)
МИН, мм	2,100±0,12 (1,90-2,27)	2,100±0,1 (1,90-2,30)	2,100±0,11 (2,00-2,50)

Таблица 3

Частота и структура выявленной кардиальной патологии и ВПС у плода при миокардите у матери

Вид кардиальной патологии	II группа (n=36)	III группа (n=31)
	%	%
<b>ВПС у плода:</b>	<b>5,8</b>	<b>13,6</b>
Транспозиция магистральных артерий (ТМА)	33,3	50,0
ДМПП	33,3	33,3
Открытый артериальный проток	33,3	16,7
<b>Кардиальная патология у плода:</b>	<b>15,4</b>	<b>25,0</b>
Гипертрофия правого желудочка	25,0	18,2
Гипертрофия левого желудочка	37,5	18,2
Внутриутробная кардиомиопатия	25,0	45,5
Очаговый миокардит	12,5	18,2
Всего	21,2	38,6

Сразу же после оценки состояния беременной и ее удовлетворительном состоянии, женщины были направлены на доплероэхокардиографическое исследование. По данным ЭхоКГ плода среди II и III группы женщин было выявлено у 9 женщин ВПС плода – в виде транспозиции магистральных сосудов (у 1-й и 3х женщин соответственно), а также в 10 случаев (4 и 6 соответственно) кардиальная патология в виде гипертрофия правого желудочка (у 2х), гипертрофия левого желудочка (у 4х), очаговый миокардит (у 1) и внутриутробная кардиомиопатия (у 3х).

Известно, что ВПС плода по типу транспозиция магистральных артерий требует незамедлительного кардиохирургического лечения сразу же после рождения ребенка. Следовательно, тех женщин, у которых был обнаружен ВПС плода, отправляли к кардиохирургу для определения дальнейшей тактики ведения. Кроме того, они были совместно осмотрены неонатологами и акушер-гинекологами в РСНПМЦАГ. Остальные виды ВПС плода, выявленные в нашем исследовании, не требовали немедленной хирургической помощи. Но они требуют нахождения под строгим наблюдением у кардиохирурга, кардиолога и неонатолога после рождения. Все остальные беременные с ВПС плода также были консультированы у кардиолога и кардиохирурга, и состояли у них на учете. 19 беременных, у которых были выявлены кардиальные патологии, совместно консультированы кардиологом, акушер-гинекологом и неонатологом. Они также находились под наблюдением узких специалистов до наступления родов, и в динамике у них проводилась оценка гемодинамики маточно-фетоплацентарного кровотока, состояние кровотока в венах плода 1 раз в неделю.

### Заключение

Кроме 2х женщин у всех беременных (из 19) родоразрешение проводилось оперативным путем в связи с дистрессом плода. Все новорожденные после рождения были взяты на учет кардиохирургом и кардиологом для строго наблюдения. У 3х женщин с ВПС плода через 2 недели после установления диагноза вследствие резкого ухудшения кровотока в МППК, несмотря на проведенные мероприятия, в сроке гестации 32 недели произошли антенатальная гибель плода. По-видимому, у данных женщин резко развился срыв компенсаторного механизма по не уточненным причинам, хотя доплерометрические данные проведенные при поступлении, у них показали субкомпенсаторные изменения в системе мать-плацента-плод.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bansal M. Cardiovascular Disease and COVID-19 // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. — 2020. — Vol. 14. — P. 247-250
2. Е. А. Коган, Ю. С. Березовский, О. В. Благова. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования // *Кардиология журнал* // [Том 60, № 7 \(2020\) doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209](https://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 09.06.2022