



МИОКАРДИТ У БЕРЕМЕННЫХ: ПРЕДИКТОРЫ УХУДШЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Абдуллажанова К.Н.¹, Надырханова Н.С.¹, Абдурахманов З.М.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан

² Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

✓ Резюме

В статье приведены результаты изучения предрасполагающих рисков ухудшения сердечной недостаточности у беременных после кесарева сечения и родоразрешения естественным путем.

Ключевые слова: родоразрешение, миокардит, сердечная недостаточность.

MYOCARDITIS IN PREGNANCY: PREDICTORS OF WORSENING HEART FAILURE AFTER VARIOUS TYPES OF DELIVERY

Abdulladjanova K.N.¹, Nadirkhanova N.S.¹, Abdurakhmanov Z.M.²

¹ Republican specialized scientific-practical medical center of obstetrics and gynecology, Tashkent, Uzbekistan,

² Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

The article presents the results of studying the predisposing risks of worsening heart failure in pregnant women after caesarean section and vaginal delivery.

Keywords: delivery, myocarditis, heart failure.

HOMILADOR AYOLLARDA MIYOKARDIT: HAR XIL TUG'RUQDAN SO'NG OG'IR YURAK YETISHMOVCHILIGINI BASHORAT QILUVCHILAR

Abdullajonova K.N.¹, Nadirxonova N.S.¹, Abduraxmonov Z.M.²

¹Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

²Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqolada homilador ayollarda sezaryen va vaginal tug'ruqdan keyin yurak etishmovchiligining yomonlashishi xavfini o'rganish natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: tug'ruq, miokardit, yurak etishmovchiligi.

Актуальность

Одним из важнейших направлений развития современной медицины является разработка способов диагностики и прогнозирования степени развития сердечной недостаточности при миокардите у беременных на основе применения современного диагностического алгоритма. Особенность этих исследований на современном этапе заключается, с одной стороны, в углубленном изучении связи эхокардиографических данных сердца с сердечной недостаточностью в постнатальном периоде, а с другой - в получении принципиально новой важной информации на основе анализа значения различных маркеров в прогнозировании дальнейшего или обратного развития сердечной недостаточности, в значительной степени, обуславливающей качества женщин с миокардитом после родоразрешения [1,2].

Несколько публикации продемонстрировали относительно высокую заболеваемость гистологически подтвержденного миокардита у больных с перипартальной кардиомиопатией. Эти выводы привели к предположению, что миокардит считается важным этиологическим фактором у пациентов с перипартальной кардиомиопатией [3,4]. Как следствие, актуальность проблемы миокардита у беременных определяется частым развитием дилатационной кардиомиопатии, высокой смертностью от этого заболевания в послеродовом периоде, а также трудностями своевременной и дифференциальной диагностики осложнений данного заболевания и правильного выбора метода родоразрешения [3,5,6].

В последнее время в качестве предикторов персистирующей систолической дисфункции левого желудочка все чаще признают воспалительного маркера - С-реактивного белка, маркера сердечной недостаточности - NT-proBNP (мозговой натрийуретический гормон, образующийся в левом желудочке), что представляет особый интерес в комплексном изучении связи их с исходом клинического течения миокардита вовремя и в послеродовом периоде [6-9].

Целью исследования было изучение предикторов перехода сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II или ухудшения общего состояния после различных видов родоразрешения у беременных женщин с миокардитом.

Материал и методы

Объем выборки составил 250 беременных женщин с миокардитом. С учетом критерия включения (сердечной недостаточность NYHA I) в данное ретроспективное исследование включены 105 беременных женщин с миокардитом в возрасте от 24 до 40 лет, госпитализированные в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии в период с июля 2020 года по февраль 2022 года. Критерием исключения были сердечная недостаточность NYHA II, III и IV, все виды врожденных пороков сердца и сопутствующие заболевания. Информированное согласие было получено от ближайших родственников пациента.

Собирание информации касательно родоразрешения включает планируемый способ родоразрешения, осуществленный способ родоразрешения, период гестации, осложнения во время родов.

Конечными точками для этого исследования были материнская смертность, послеродовая сердечная недостаточность, послеродовое кровотечение (при родоразрешении естественным путем >500 мл, при кесарево сечении >1000 мл или требующие переливания), продолжительность беременности, возникновение преждевременных родов (самопроизвольное начало родов <37 недель гестации) и масса тела при рождении.

Были собраны эхокардиографические данные и их корреляционная связь с уровнем предсердного натрийуретического пептида и С-реактивного белка в плазме. При этом исследование предсердного натрийуретического пептида было выполнено на 20-ой недели беременности. Суточный мониторинг артериального давления проводился с помощью автономного работы ASUS VivoWatch BP в режиме реального времени 4-5 раз в день и фоновый мониторинг каждые 15 минут.

Результат и обсуждение

Средний возраст беременных женщин составил $31,22 \pm 3,42$ лет с продолжительностью основного заболевания с $22,00 \pm 6,00$ недель беременности. Все пациенты были разделены на две группы: в первую группу были включены 52 (49,5%) беременных женщин, которым выполнено кесарево сечение; вторая группа составлена из 53 (51,5%) беременных женщин, которым было выполнено родоразрешение естественным путем. Из всех выполненных кесарево сечений в 7 случаях родоразрешения было проведено в экстренном порядке. Плановое родоразрешение естественным путем было выполнено во всех случаях второй группы.

Общая клиническая характеристика беременных женщин с учетом метода родоразрешения представлены в таблице 1.

Согласно параметрам исходной клинической характеристики, группы беременных женщин, которым были выполнены кесарево сечение и родоразрешение естественным путем были идентичными (табл. 1), в том числе по исходным данным среднего возраста ($p=0,842$), длительности миокардита согласно сроку беременности ($p=0,775$), индекса массы тела больше

30 кг/м² (p=0,296), сатурации O² <90% (p=0,245), артериального давления (p=0,147) и таких ЭКГ параметров, как продолжительность комплексов QRS (p=0,635) и QTc (p=0,672).

Таблица 1 Общая клиническая характеристика пациентов, n (%) или сред±СО

Показатели	Общее количество (n=105)	Кесарево сечение (n=52)	Родоразрешение естественным путем (n=53)	p
Возраст, лет	31,22±3,42	30,14±2,35	31,25±1,23	0,842
Длительность миокардита - гестационный возраст, неделя	22,15±6,89	21,34±5,25	21,89±4,14	0,775
Индекс массы тела >30 кг/м ²	23 (21,9%)	11 (21,1%)	12 (22,6%)	0,296
Сатурация O ² <90%	1	1	0	0,245
Артериальное давление	111,4±4,8	105,1±10,3	117,1±5,7	0,147
ЭКГ параметры				
QRS, мс	77,8±20,4	77,4±19,6	78,3±20,4	0,635
QTc, с	0,426±0,015	0,43±0,02	0,42±0,03	0,672

Результаты выполненных плановых кесарева сечения и родоразрешения естественным путем показаны в таблице 2. Согласно полученным результатам исследования, не было зафиксирована материнской смерти в обеих группах. Значение шкалы Апгара статистически значимо не различались у женщин, которым было выполнено кесарево сечение и естественный метод родоразрешения (10,5±1,35 против 10,1±1,17; p=0,5). Гестационный возраст (36 против 38 недель; p=0,004) и масса тела ребенка при рождении (2850±127 против 3164±154 грамм; p<0,001) были ниже у женщин, которым было проведено кесарево сечение по сравнению с женщинами, родившими естественным путем.

Таблица 2 Перипартальная клиническая характеристика пациентов различных групп, n (%) или сред±СО (n=105)

Показатели	Кесарево сечение (n=52)	Родоразрешение естественным путем (n=53)	p
Шкала Апгара	10,5±1,35	10,1±1,17	0,5
Гестационный возраст, неделя	36	38	0,004
Масса тела ребенка при рождении, грамм	2850±127	3264±154	<0,001
Послеродовая сердечная недостаточность	40 (7,7%)	39 (7,3%)	0,64
Послеродовое кровотечение	8 (15,4%)	4 (7,5%)	<0,001
Трансфузия крови	4 (7,7%)	0	<0,001
Поступление в реанимационное отделение	1 (1,9%)	0	0,154

Также установлено, что плановое кесарево сечение статистически значимо не отличалось от женщин, родивших естественным путем по возникновению послеродовой сердечной недостаточности (40 женщин / 7,7% против 39 женщин / 7,3%; p=0,64) и случаев поступления в реанимационное отделение (1 случай / 1,9% против 0 случая; p=0,154), однако статистически значимое отличие было выявлено в отношении такого параметра, как послеродовое кровотечение (8 женщин / 15,7% против 4 женщин / 7,5%; p<0,001) и трансфузия крови (4 женщины / 7,7% против 0 случая; p<0,001).

Исходный уровень предсердного натрийуретического пептида положительно коррелировал с конечно-диастолическим диаметром левого желудочка (r=0,648; p<0,001) и обратно коррелировал с фракцией выброса левого желудочка (r=-0,651; p<0,001) и фракцией укорочения (r=-0,531; p<0,001) (табл.3).

Также уровень С-реактивного белка прямопропорционально коррелировал со значением конечно-диастолическим диаметром левого желудочка ($r=0,421$; $p<0,001$).

Таблица 3 Корреляционная связь между предсердным натрийуретическим пептидом и эхо кардиографическими параметрами систолической функции левого желудочка (n=105)

Параметр		Предсердный натрийуретический пептид
Конечно-диастолический диаметр левого желудочка	<i>r</i>	0,648
	<i>P</i>	0,014
Фракция выброса левого желудочка	<i>r</i>	-0,651
	<i>P</i>	<0,001
Фракция укорочения левого желудочка	<i>r</i>	-0,531
	<i>P</i>	<0,001

Примечание: ОШ – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал. $p<0,001$ показывает статистически очень высокую значимость, тогда как $p<0,05$ - статистически высокую значимость.

Данные ROC кривых показали, что пороговое значение уровня фракции выброса левого желудочка, фракции укорочения левого желудочка, конечно диастолического диаметра левого желудочка, предсердного натрийуретического пептида и С-реактивного белка для прогнозирования трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде является $<50\%$ AUC 0,778 (95% доверительный интервал, 0,634-0,943), $<27\%$ AUC 0,598 (95% доверительный интервал, 0,487-0,745), >60 мм AUC 0,654 (95% доверительный интервал, 0,527-0,826), >128 пг/мл AUC 0,766 (95% доверительный интервал, 0,627-0,932), >4 мг/л AUC 0,571 (95% доверительный интервал, 0,487-0,815), соответственно (смотрите рисунок).

Эхокардиографические параметры систолической функции левого желудочка и маркеры сердечной недостаточности – предсердный натрийуретический пептид и значение С-реактивного белка были включены в одновариантный и многовариантный регрессионный анализ с целью выявления независимых предикторов трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде.

Согласно полученным данным, у беременных женщин с миокардитом такие параметры, как фракция выброса левого желудочка $<50\%$ – отношение шансов 2,17 (95% доверительный интервал, 1,03-4,78; $p=0,008$), предсердный натрийуретический пептид 128,54 пг/мл – отношение шансов 3,15 (95% доверительный интервал, 1,87-6,64; $p=0,01$) в качестве независимых предикторов могут свидетельствовать о трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде. Предикторы, выявленные данным методом анализа представлены в табл.4.

Рисунок 1. Площадь под кривой ROC предикторов трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде

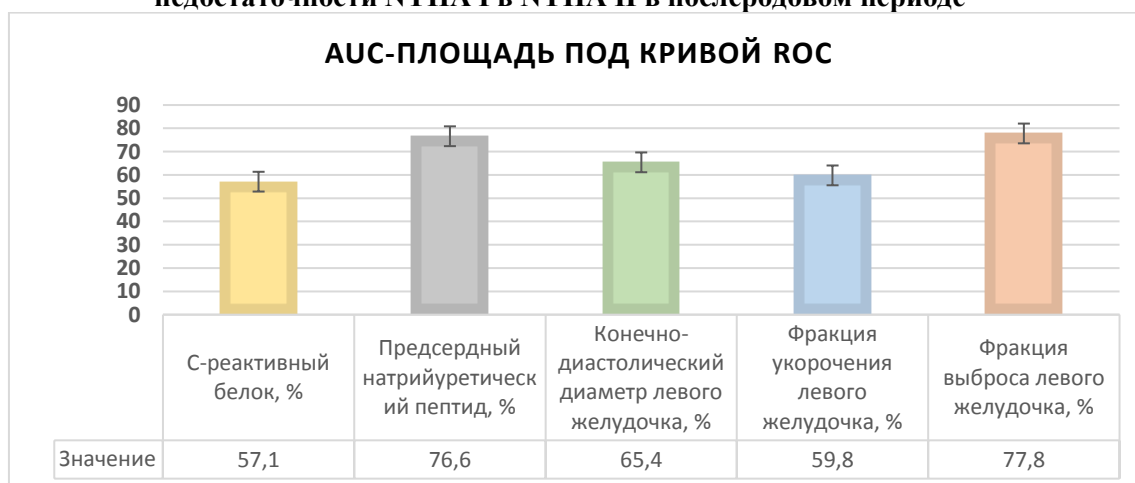


Таблица 4 Логистическая регрессия для определения предикторов трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде.

Параметры	Одновариантный ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>	Многовариантный ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Фракция выброса левого желудочка <50%	4,15 (2,15-10,09)	0,495	2,17 (1,03-4,78)	0,008
Фракция укорочения левого желудочка <27%	3,14 (1,22-6,89)	0,004	0,34 (0,14-2,23)	0,486
Конечно-диастолический диаметр левого желудочка >60 мм	3,61 (1,75-7,66)	0,015	1,58 (0,75-3,84)	0,463
Предсердный натрийуретический пептид >128 пг/мл на 20 недели беременности	5,34 (2,52-11,27)	0,001	3,15 (1,87-6,64)	0,010
С-реактивный белок, > 4 мг/л	2,21 (1,05-4,41)	0,118	2,21 (1,05-4,41)	0,118

Примечание: ОШ – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал. $p < 0,05$ показывает статистически высокую значимость.

Заключение

Одним из важнейших вопросов современной кардиологии, лежащих в основе профилактики внезапной смерти при миокардите у беременных, является прогнозирование их развития, уточнение роли новых предикторов неблагоприятного исхода данного заболевания [10,11,12].

Подводя итог, можно сделать вывод, что плановое кесарево сечение по сравнению с естественным методом родоразрешения не демонстрирует никаких преимуществ в отношении свободы от послеродовой сердечной недостаточности и случаев поступления в реанимационное отделение, однако по наличию случаев послеродового кровотечения, оптимального гестационного возраста, массы тела ребенка при рождении статистически значимо уступало влагалищному родоразрешению, что дает основание выполнять родоразрешение естественным путем всем беременным женщинам с миокардитом и сердечной недостаточностью NYHA I.

Результаты данного исследования выявил тот факт, что уровень предсердного натрийуретического пептида имеет положительную корреляционную связь с конечно-диастолическим диаметром левого желудочка и отрицательную корреляционную связь с фракцией выброса левого желудочка фракцией укорочения, что имеет прогностическую ценность для выявления трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде.

Согласно результатам анализа ROC кривых, фракция выброса левого желудочка <50%, фракции укорочения левого желудочка <27%, конечно-диастолический диаметр левого желудочка >60 мм, предсердный натрийуретический пептид >128 пг/мл и С-реактивный белок >4мг/л являются конечными точками исследования для прогнозирования ухудшения сердечной недостаточности.

Одновариантный и многовариантный регрессионный анализ показал, что фракция выброса левого желудочка <50%, предсердный натрийуретический пептид >128 пг/мл являются независимыми предикторами трансформации сердечной недостаточности NYHA I в NYHA II в послеродовом периоде, которые 2,17 и 3,15 раз, соответственно, увеличивают риск ухудшения сердечной недостаточности.

Определение 2 вышеуказанных предикторов может способствовать выявлению ухудшения исходной сердечной недостаточности у беременных с миокардитом. Соответственно, пренатальная диагностика на 20-й недели на основании эхокардиографического исследования и выявления маркера сердечной недостаточности может способствовать выявлению беременных женщин высокого риска дальнейшего развития сердечной недостаточности и проведению своевременной консервативной терапии с последующим улучшением систолической функции левого желудочка и возможного снижения материнской смерти. Кроме того, будущие исследования должны быть сосредоточены на анализ маркера распада сердечных мышц – тропонина и выявления его корреляционной связи с эхокардиографическими показателями

систолической функции левого желудочка и уровнем предсердного натрийуретического пептида, а также влияния консервативного лечения миокардита на вышеуказанные значения в постнатальном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Fett J.D. Peripartum cardiomyopathy: a puzzle closer to solution // *World J Cardiol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 87-99.
2. Stangl V., Schad J., Gossing G., Borges A., Baumann G., Stangl K. Maternal heart disease and pregnancy outcome: A single-centre experience // *Eur J Heart Fail.* – 2008. – Vol. 10. – P. 855–860.
3. Ciccone M.M., Dentamaro I., Carbonara, S. et al. Fulminant peripartum myocarditis associated with sudden cardiac death: a case report // *Cardiovasc Pathol.* – 2016. – Vol. 25. – P. 87–89.
4. Massengill A., Rodriguez J., Cotter T., Cotter J.G. Infectious myocarditis in pregnancy: an unlikely cause of respiratory distress // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 215. – P. 846.
5. Malhotra G., Chua S., Kodumuri V. et al. Rare presentation of lupus myocarditis with acute heart failure-a case report // *Am J Ther.* – 2016. – Vol. 6. – P. 1952–1955.
6. Meisel S.R., Kleiner-Shochat M., Abu Fanne R. et al. The diagnostic value of C-reactive protein to troponin ratio for differentiation of perimyocarditis from acute myocardial infarction. // *J Am Coll Cardiology* – 2019. – Vol. 73(1). – P. 263.
7. Kindermann I., Kindermann M., Kandolf R. et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 639– 648.
8. Tanous D., Siu S.C., Mason J., et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 1247–1253.
9. Resnik J.L., Hong C., Resnik R., et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide (BNP) levels in normal and preeclamptic women // *Am J Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 193. – P. 450-454.
10. Roos-Hesselink J.W., Hall R., Subirana-Domènech M.T., et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC // *Heart.* – 2014. – Vol. 100. – P. 231– 238.
11. Van Hagen I.M., Boersma E., Johnson M.R., et al. ROPAC investigators and EORP team. Global cardiac risk assessment in the registry of pregnancy and cardiac disease: results of a registry from the european society of cardiology // *Eur J Heart Fail.* – 2016. – Vol. 18. – P. 523–533.
12. Kampman M.A., Bilardo C.M., Mulder B.J., et al. Maternal cardiac function, uteroplacental Doppler flow parameters and pregnancy outcome: a systematic review // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 46. – P. 21–28.

Поступила 20.07.2022