

УДК:618.3-06:616.12-007-053.1

© Руденко І.В., 2009

КЛІНІКО – ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ПЕРШОМУ І ДРУГОМУ ТРИМЕСТРАХ У ЖІНОК, ЩО ВИНОШУВАЛИ ПЛОДИ ІЗ ВАДАМИ РОЗВИТКУ СЕРЦЯ

Руденко І.В.

Одеський державний медичний університет

Руденко І.В. Клініко – лабораторні особливості перебігу вагітності у першому і другому триместрах у жінок, що виношували плоди із вадами розвитку серця // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, №1. – С. 78-81.

Природжені вади розвитку серця складають 30% від усіх вад розвитку. Основними причинами формування вад розвитку серця є хромосомні порушення (5%), мутації генів (2-3%), вплив епігенетичних (1-2%) та мультифакторних чинників (90%). Обстежено 107 жінок, у плодів яких виявлено природжені вади серця. Соматичними захворюваннями страждали 85% вагітних. У 17,8% жінок в анамнезі були спонтанні аборти, у 38,3% - аборт, що не відбувся, у 2,8% - позаматкова вагітність. Порушення менструальної функції мали 23,4% вагітних. У 82,2% обстежуваних була загроза раннього викидня, ранній токсикоз - у 66,9%, у 59,2% - гестаційна анемія, у 12,5% - гестаційний пієлонефрит, вульвовагініт - у 27,1%, у 10,3% - ерозія шийки матки, у 12,1% - ендочервіцит. У вагітних основної групи виявлено дисбаланс обміну макро-, мікроелементів. У 58,9% жінок визначено низьку ферментативну активність GSTM-1 та NAT-2. Високі рівні екскреції оксипроліну та глікозаміногліканів виявлено у 57,9%, 51,6% спостережень відповідно.

Ключові слова: перебіг вагітності, вади розвитку серця.

Руденко І.В. Клинико – лабораторные особенности течения беременности в первом и втором триместрах у женщин, которые вынашивали плоды с пороками развития сердца // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, №1. – С. 78-81.

Врожденные пороки развития сердца составляют 30% от всех пороков развития. Основными причинами формирования пороков развития сердца являются хромосомные нарушения (5%), мутации генов (2-3%), влияние эпигенетических (1-2%) и мультифакторных причин (90%). Обследовано 107 женщин, у плодов которых выявлены врожденные пороки сердца. Соматическими заболеваниями страдали 85% пациенток. У 17,8% женщин в анамнезе были спонтанные аборт, у 38,3% - несостоявшийся аборт, у 2,8% - внематочная беременность. Нарушения менструальной функции имели 23,4% беременных. У 82,2% обследуемых была угроза раннего выкидыша, ранний токсикоз - у 66,9%, у 59,2% - гестационная анемия, у 12,5% - гестационный пиелонефрит, вульвовагинит - у 27,1%, у 10,3% - эрозия шейки матки, у 12,1% - эндочервицит. У беременных установлено наличие дисмикроэлементоза. У 58,9% женщин определено низкую ферментативную активность GSTM-1 и NAT-2. Высокие уровни экскреции оксипролина и гликозаминогликанов обнаружено в 57,9%, 51,6% наблюдений соответственно.

Ключевые слова: течение беременности, пороки развития сердца.

Rudenko I.V. Clinical- laboratory features of flow of pregnancy in the first and second trimesters for women which matured fetus with teratosiss heart // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, №1. – С. 78-81.

Innate teratosiss heart are 30% from all of teratosiss. Principal reasons of forming of teratosiss heart are chromosomal violations (5%), mutations of genes (2-3%), influence of epigenetic (1-2%) and multifactor factors (90%) of .86 women at the fetus of which found out innate heart-diseases was inspected.85% patients suffered somatopathies.17,8% women had in anamnesis spontaneous abortions,38,3% - insolvent abortion, 2,8% - extra-uterine pregnancy. 23,4% pregnant had violations of menstrual function. There was a threat of early abortion at 82,2% inspected, early toxicosis - at 66,9%, gestational anaemia - at 59,2%, gestational pyelonephritis - at 12,5%, vulvovaginitis - at 27,1%, erosion of neck of uterus - at 10,3%, endocervicitis - at 12,1%. The presence of dismicroelementosis is set for pregnant.Low fermentativ activity of GSTM 1 and NAT 2 are certain at 58,9% women.The normal levels of oxyproline and glicosoaminoglicans are discovered in 57,9%, 51,6% supervisions accordingly.

Key words: course of gestational processes , innate teratosiss heart.

Своєчасна профілактика природженої патології є однією із найважливіших медичних проблем сьогодення. Спільна плідна робота науковців і клініцистів акушерів, педіатрів, генетиків направлена на досконалення існуючих і впровадження нових методів прееконцепційної профілактики природженої патології.

Природжені вади розвитку серця (ПВС) складають 30% від усіх вад розвитку і є однією із основних причин антенатальної загибелі плодів, смерті дітей першого року життя [1].

В природі існує понад 90 варіантів вад розвитку серця. Класифікуються вроджені вади розвитку серця за анатомічними особливостями та гемодинамічними порушеннями [2].

Основними причинами формування вад розвитку серця визнано хромосомні порушення (5%), мутації генів (2-3%), вплив епігенетичних (1-2%), та мультифакторних чинників (90%) [3].

До факторів ризику розвитку вад серця відносять наявність ендокринних захворювань у матері, вад розвитку серця у батьків дитини та

близьких родичів, мертвонароджень в анамнезі сім'ї тощо.

Складна взаємодія індивідуальної спадковості і чинників довкілля призводить до формування природженої патології [4].

Розробка прогностичних критеріїв та профілактичних заходів природжених вад являється важливою медичною і соціальною проблемою.

Мета дослідження полягала у вивченні особливостей клінічного перебігу вагітності та лабораторної оцінки стану хоріон - ембріонального, фето - плацентарного комплексу жінок, які виношували плоди з природженими вадами розвитку серця в першому і другому триместрах вагітності.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 128(100%) вагітних. Контрольну групу (I) утворили 21(16,4%) пацієнток із необтяженим перебігом вагітності. До основної групи (II) включили 107(83,6%) жінок, у плодів яких у першому і другому триместрах вагітності діагностовано природжені вади розвитку серця.

Вади розвитку серця у 23(21,5%) плодів були вперше виявлені в терміні гестації 10 - 11 тижнів, у 86(80,4%) - в 20 - 21 тиждень за даними ультразвукової діагностики.

За нозологічною належністю поодинокі первинні вади розвитку серця розподілені за МКБ 10 так : дефект міжпередсердної перегородки (О 21.1) (21)24,4%), дефект міжшлуночкової перегородки (О 21.0) (33)38,4%), тетрада Фалло (О 21.3) (2)2,3%; коарктація аорти (О 25.1) (1)1,2%), синдром лівобічної гіпоплазії серця (29(33,7%))(О 23.4) (Рис.1) .

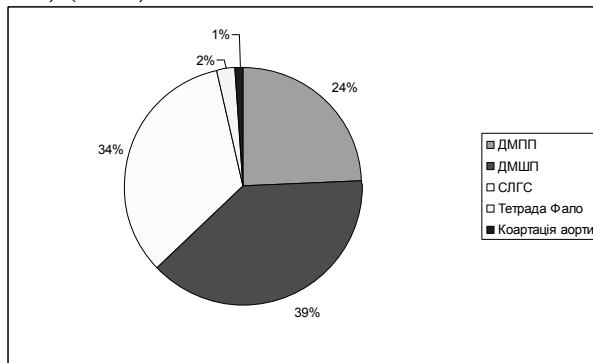


Рис.1. Структура вад розвитку серця.

Дослідження проводили за такими напрямками: вивчення екологічних особливостей місця мешкання батьків дитини; вивчення особливостей анамнезу, у тому числі сімейного, спадкової схильності, акушерсько - гінекологічного; визначення соматичного стану пацієнтів, оцінка лабораторних показників крові (загальний аналіз крові, гемограма, коагулограма, печінкові проби, вміст загального білка і білкових фракцій), дослідження сечі (урограма, проба за Зимницьким, Амбурже, Нечипоренком, бактеріологічне і бактеріоскопічне дослідження); дослідження виділень із піхви, уретри, первікального каналу; вивчення показників гормональної функції фето - плацентарного комплексу (прогестерон, плацентарний лактоген, хоріоніч-

ний гонадотропін людський, естріол, людський плазмовий протеїн А (РАРР-А)); вивчення вмісту макро-, мікроелементів (цинк, кальцій, магній, мідь, свинець, кадмій) атомноабсорбційним методом; вивчення вмісту метаболітів сполучної тканини в сечі (оксипролін, глікозаміноглікани); визначення частоти виявлення специфічних імунoglobulinів до цитомегаловірусу, вірусу герпеса простого 1/2 типу (IgG, IgM CMV ;VHS) ; визначення вмісту трансаміназ (глутатіон - S - трансферази-1); визначення гомоцистеїну; цитогенетичне дослідження; ультразвукова оцінка стану хоріон - ембріонального і фето - плацентарного комплексу; статистична обробка матеріалу на персональному комп'ютері з використанням прикладних програм.

Результати дослідження та їх обговорення

Вагітні жінки основної і контрольної групи (128(100%)) постійно мешкали в місті Одесі. Вади розвитку в сім'ї зустрічалися вперше. Середній вік обстежуваних склав 27 ± 2 роки. У віці старше 35 років було 2,3%, менше 20 років - 1,6% жінок.

Шлюб був зареєстрований у 128(100%) обстежуваних. У 71,1% шлюбних пар вагітність була запланована.

Розподіл за фахом виявив, що студенти склали 23,3%, службовці - 40,2%, домашні господині - 36,5% спостережень. Особистий автомобіль водили 39,1% жінок. Серед професійних шкідливостей обстежувани визнали роботу за комп'ютером, психоемоційні навантаження. Палили до вагітності 37,5%, під час вагітності - 13,3% спостережуваних. Визнали себе пасивними паліями понад 50% жінок. На незбалансоване харчування до вагітності вказували 81,3% жінок.

Високо зросту (понад 175 см) було 21,8% вагітних. Астенічного типу будову тіла мали 15,6%, надмірну масу тіла - 28,1% жінок. Сколіоз грудного відділу хребта діагностовано у 19,5% вагітних.

Соматичними захворюваннями страждали понад 85% пацієнток основної групи. Із них хронічний пієлонефрит склав 30,8%, гастроудоденіт 28,9%, хронічний панкреатит 24,3%, варикозна хвороба 22,4%, хронічний бронхіт 17,8%, хронічний холецистит 11,2% випадків.

Перша вагітність була у 18(16,8%) жінок основної групи. За сезонними ознаками, у 38,3% жінок вагітність наступила весною, а саме в березні місяці.

У 19(17,8%) жінок основної групи були спонтанні аборти, у 41(38,3%) аборт, що не відбувся, у 3(2,8%) позаматкова вагітність.

Порушення менструальної функції мали в анамнезі 25(23,4%) спостережуваних групи II.

Теперішня вагітність наступила на фоні застосування контрацептивних заходів у 15(14%), антибіотиків цефалоспоринового ряду - у 11(10,3%), препаратів для зниження маси тіла - у 5(4,7%), гомеопатичних препаратів з приводу захворювань щитоподібної залози - у 4(3,7%), мастопатій - у 7(6,5%) вагітних основної групи. У 20,6% пацієнток вагітність наступила на фоні гострої респіраторно-вірусної інфекції (ГРВІ) без температурної реакції.

Із загального числа жінок основної групи, 10,2% - хворіли на ГРВІ в ранні терміни вагітності.

Клінічний перебіг вагітності мав певні особливості за триместрами гестації у жінок, що виношували плоди із вадами розвитку серця.

Перший триместр вагітності у 82,2% обстежуваних був обтяжений клінічними ознаками загрози раннього викидня з кров'яними виділеннями із статевих шляхів.

Із 88 жінок 70,5% приймали терапію, що направлена на збереження вагітності в амбулаторних та стаціонарних умовах.

Симптоми раннього токсикозу легкого і середнього ступеню тяжкості спостерігали у 71(66,9%) пацієнток (Рис.2).

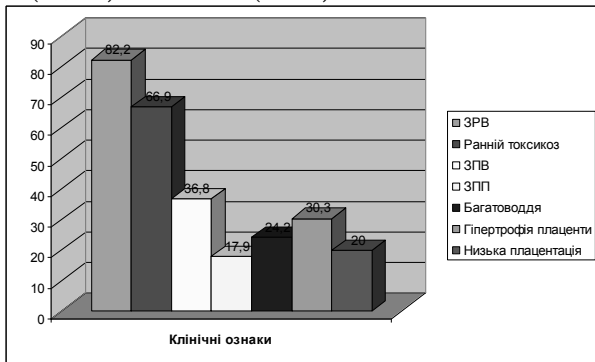


Рис.2. Клінічні ознаки перебігу вагітності

У 45(59,2%) жінок основної групи верифіковано гестаційну анемію I ступеню, яка клінічно проявлялася загальним нездужанням, частим головним болем, блідістю шкіри, слизових оболонок. Клінічний стан був підтверджений лабораторними даними. У жінок основної групи середній показник гемоглобіну склав 95 ± 3 г/л.

У 17(12,5%) пацієнток гестаційний пієлонефрит проявлявся ніочними болями у попереку, загальним нездужанням у 11,8% підвищенням температури до субфебрильних значень, позитивним симптомом Пастернацького, дизуричними явищами.

Вульвовагініт змішаного генезу у першому триместрі мали 29(27,1%) вагітних.

У 11(10,3%) обстежуваних жінок діагностовано ерозію шийки матки, у 13(12,1%) – ендочервіцит.

Верифікація діагнозу вад розвитку серця у 28,97% плодів була до 12 тижнів, у 71,0% - до 21тижнів вагітності. Комірцевий простір у 100% плодів у першому триместрі становив 1,5 – 2,0 мм.

Після ультразвукового підтвердження діагнозу вад розвитку серця в першому триместрі 61,3% із 31(100%) жінок перервали вагітність шляхом штучного абортів. Наявність цієї патології була причиною психоемоційної кризи у даного контингенту жінок, що потребувало додаткових терапевтичних заходів та дообстеження.

У другому триместрі клінічні симптоми загрози пізнього викидня діагностовано у 35(36,8%) в терміни від 13 до 20 тижнів. Загроза передчасних пологів була у 17(17,9%) жінок.

За даними ультразвукового дослідження низька плацентажія була у 19(20%) (у 26,3% жінок у першому і у 21,1% - у другому триместрах), передлежання плаценти (центральне, крайове, бокове) – у 5(5,3%) випадках. Передчасне відшарування плаценти у другому триместрі мали 9(9,5%) вагітних у строці до 21 тижня. Багатоводдя діагностовано у 23(24,2%) вагітних у другому триместрі. Гіпертрофію плаценти визначено у 30,3% вагітних.

Рівень глюкози крові вагітних був у межах фізіологічних норм (4,1 ммоль/л). Рівень загального протеїну у 66,3% вагітних був нижчим нижньої межі норми на 11,3%.

Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) мав тенденцію до зниження у 47,4% обстежуваних.

У першому триместрі вміст плацентарного лактогену (ПЛ), естріолу (Е), прогестерону в сироватці крові був в межах фізіологічної норми ($p > 0,05$) жінок контрольної і основної груп.

Рівень людського плазматичного протеїну А, зв'язаного з вагітністю (РРАР-А) знаходився в діапазоні 0,9 – 21 мкг/мл в сироватці крові вагітних у першому триместрі. У другому триместрі рівень А-ФП був у нормі.

У крові жінок основної групи вміст есенціальних макро-, мікроелементів мав свої особливості (Рис.3).

У першому триместрі у крові вагітних рівні цинку, міді, кальцію, магнію були на нижній межі норми у 58,9%; 51,6%; 21,4%; 33,2% випадків і нижче нижньої межі- у 10,3%; 8,4%; 48,1%; 47,4% відповідно. У другому триместрі концентрація есенціальних мікро-, макроелементів знижувалася. Вміст цинку, міді, кальцію, магнію нижче норми був у 49,5%; 53,7%; 56,4%; 72,6% вагітних. Вміст цих елементів (цинку, міді, кальцію, магнію) відповідно у 25,5%; 30,8%; 34,2%; 21,4% випадків перевищував дані контрольної групи. При клінічних ознаках раннього викидня, вміст кальцію перевищував дані по групі контролю у 3 - 4 рази.

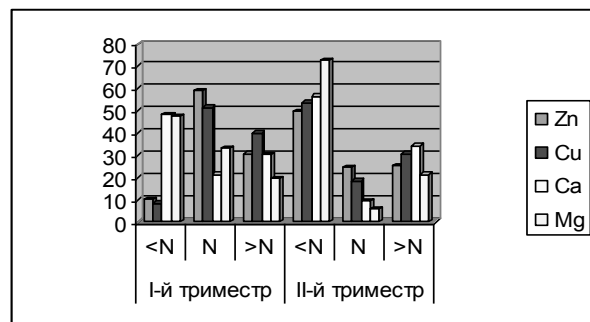


Рис.3. Особливості вмісту есенціальних макро-, мікроелементів у крові жінок основної групи.

У першому триместрі у сечі матерів рівень цинку у 79(83,2%) випадках не виходив за межі фізіологічних показників. В другому триместрі концентрація цинку в сечі 40,0% матерів була нижче, у 9,2% вище даних групи контролю, що можна пояснити накопичувальними властивостями фето -

плацентарного комплексу (Рис.4). Концентрація міді у 80(84,2%) вагітних у першому триместрі зберігалась на рівні фізіологічних величин. У другому триместрі у крові 63,4% вагітних основної групи відмічено достовірне кількісне зниження вмісту міді.

У першому триместрі в сечі 44,6% вагітних основної групи вміст кальцію не виходив за межі даних групи контролю, тоді як у 17,8% - був вище і у 37,6% - нижче. У другому триместрі виведення кальцію з сечею зростало. Відсоток вмісту кальцію вище норми склав 22,8% спостережень. Частота показників у діапазоні норми та нижче - відповідно склали 39,6%; 42,6%.

В сечі 14,7% жінок у першому триместрі рівень магнію перевищував показники контрольної групи, при цьому, у 7,4% спостережень - у 10 разів. У 13,7% випадків він був на нижній межі норми, а у 71,6% - нижче норми. У другому триместрі у крові 71,6% вагітних зберігалась тенденція до зниження вмісту іонів магнію. Дисбаланс вмісту макро-, мікроелементів у крові вагітних основної групи можна розцінювати як наявні лабораторні ознаки гестаційного дисмікроелементому.

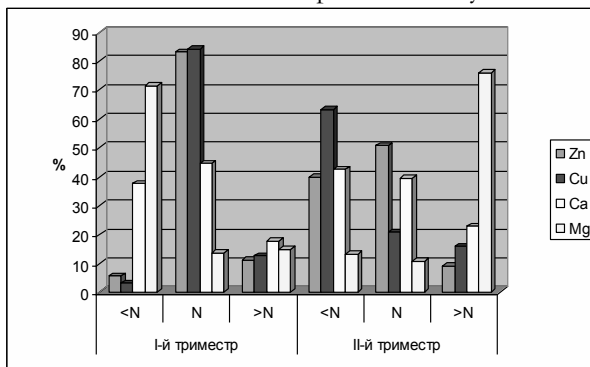


Рис.4. Особливості вмісту есенціальних макро-, мікроелементів у сечі жінок основної групи.

Рівні специфічних імуноглобулінів класу IgM до CMV, IgM до VHS 1/2 типу не мали діагностичних значень. Позитивні результати визначення IgG до даних інфекцій становили 83,2% і 88,4% відповідно.

У 58,9% жінок основної групи визначено низьку ферментативну активність глутатіон-S-трансферази-1 (GSTM-1), N-ацетилтрансферази (NAT2), що відрізнялось від показників контрольної групи ($P < 0,05$).

Екскреція із сечею метаболітів сполучної тканини вільного оксипроліну і глікозаміногліканів суттєво відрізнялась. У сечі 57,9% вагітних визначено високі рівні екскреції оксипроліну. У сечі 51,6% жінок визначено високі рівні екскреції глікозаміногліканів ($P < 0,05$).

За даними результатів бактеріоскопічного, бактеріологічного досліджень піхвових виділень, у 100% вагітних контрольної групи протягом I три-

местру визначено I-II ступеня чистоти піхви. У жінок основної групи була II – III ступені чистоти піхви. У другому триместрі у жінок обох груп якість чистоти піхви погіршувалась.

Основними представниками мікрофлори піхви, первіального каналу й уретри у жінок з клінічними ознаками запальних захворювань шийки матки, піхви були *Bacteroides* sp., *Gardnerella* vag., *Peptococcus*, *C.trachomatis*, *St.epidermidis*, *St. saprophyticus*, *St. aureus*.

Висновки

1. Основними ускладненнями клінічного перебігу вагітності у першому і другому триместрах у жінок, що виношували плоди із вадами розвитку серця, були загроза раннього викидня, токсикоз вагітних, гестаційний пієлонефрит, гестаційна анемія. У ранній терміні гестації понад 20% жінок перенесли гострі респіраторні вірусні інфекції.

2. У крові і сечі вагітних, що виношували плоди із вадами розвитку серця, виявлено дисбаланс обміну цинку, кальцію, магнію. Порушення обміну макро-, мікроелементів в організмі вагітної створює певні умови для розвитку порушень метаболічних процесів на клітинному, тканиновому рівнях у фето – плацентарному комплексі та безпосередньо в організмі плода.

3. Глутатіонтрансферазна активність у вагітних, що виношують плоди з вадами розвитку серця, за значеннями відрізняється від активності зразків жінок контрольної групи і має діагностичне значення.

4. Визначення рівня екскреції метаболітів сполучної тканини оксипроліну, глікозаміногліканів у добовій сечі може бути прогностичним фактором стану фето-плацентарного комплексу, перебігу вагітності.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца / В.П. Подзолков, В.Н. Шведунова // Русский медицинский журнал. – 2007. - №2. – С.76-81.
2. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Под. редакц. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна, чл.-корр. РАМН, проф. В.С. Баранова // М.: МЕД пресс-информ, 2006. – 416 с.
3. Генетическая медицина / В.Н. Запорожан, В.А. Кордон, Ю.И. Бажора и др. // Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. – 432 с.
4. Спадкові захворювання і природжені вади розвитку в перинатальній практиці / В.М. Запорожан, А.М. Сердюк, Ю.І. Бажора та ін. // Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. – 356 с.

Надійшла 12.11.2008 р.

Рецензент: проф. А.М.Петруня